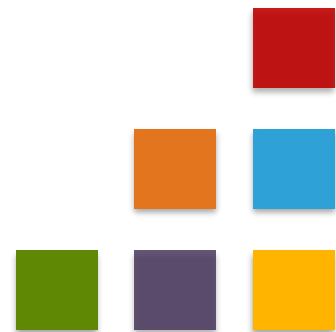


# Aspects psychologiques dans le cancer du Pancréas

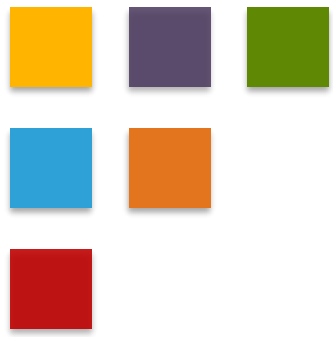
Journée scientifique du GERCOR 20 septembre 2019

Anthony Turpin  
Cécile Flahault  
Aurélie Untas  
Pascal Hammel



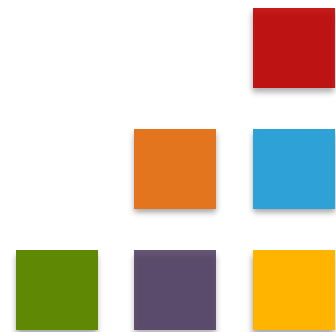
## Case report

- Monsieur D, 68 ans.
- Pas d'antécédents médico-chirurgicaux ni familiaux.
- Marié, 2 enfants, ancien commissaire de police retraité
- TAD: aucun
- HDM:
  - Bilan sanguin de routine devant « fatigue chronique » et « troubles de l'humeur » → syndrome inflammatoire
  - TDM abdomino-pelvien → masse de la tête du pancréas 2 cm de diamètre, 5 lésions suspectes hépatiques dont la plus volumineuse 20 mm.
  - IRM : métastases hépatiques
  - PBH au CHU de Lille: Adénocarcinome.
  - CA 19-9 normal



## Case report

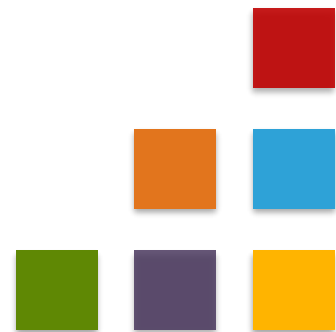
- Consultation annonce oncologue.
- OMS 0, poids 94 (poids de forme 97-98)
- RCP: Proposition chimiothérapie de L1 FOLFIRINOX.
- 1<sup>ère</sup> cure FOLFIRINOX effectuée
- 2<sup>ème</sup> cure décalée: « Ne se lève plus du lit»..
- Revu en consultation:
  - OMS 3, poids 92kg (-2kg), tolérance du FOLFIRINOX « correcte » hormis la fatigue.
  - Anorexie, tristesse de l'humeur, idées noires.
  - Ne souhaite pas de suivi psychologique.

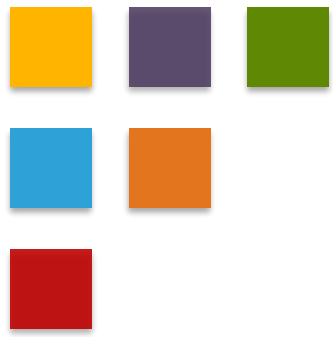




## Case report

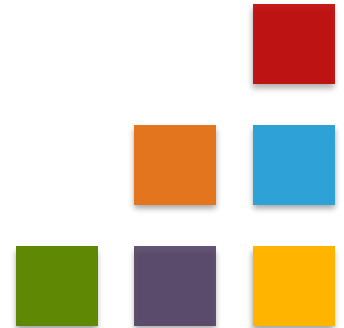
- Prescription antidépresseurs, anxiolytiques.
- Réévaluation à 15j:
  - Persistante de la tristesse de l'humeur et anorexie.
  - OMS 3, Poids 88 kg (-6kg).
  - Quasi « catatonie » à domicile.
- Bilan de réévaluation programmé.
  - Scanner TAP: apparition de nouvelles métastases.
- Refus de reprendre le FOLFIRINOX.
- Refus « soins palliatifs »
- L2: GEMZAR.

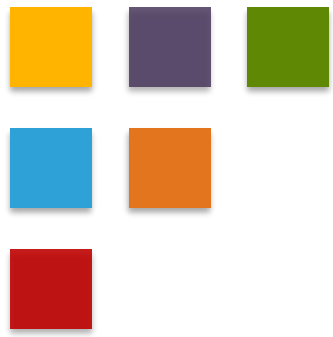




## Case report

- CJJ1 GEMZAR
  - Tolérance correcte mais persistance sd dépressif
- 7 jours plus tard, décès.





# I. Psychologie & cancer



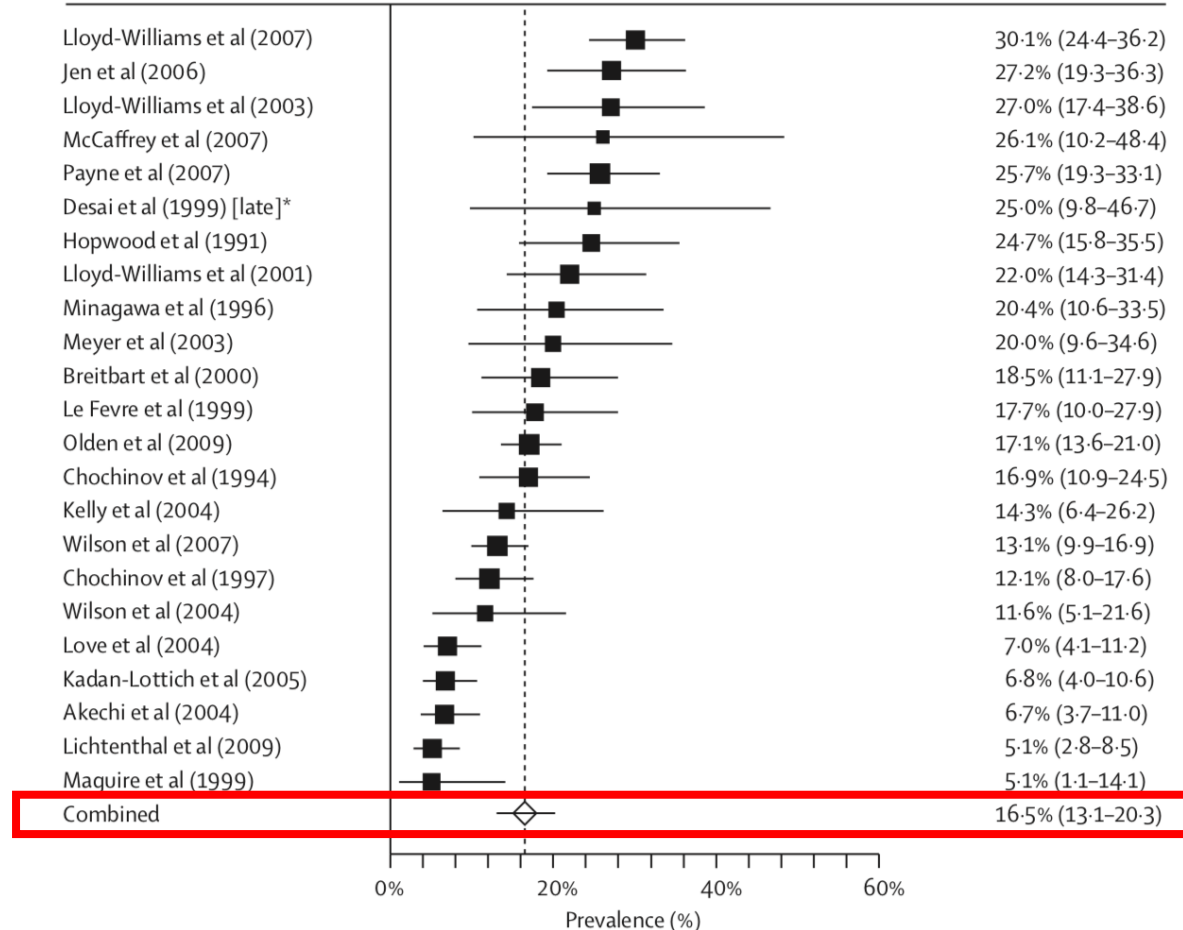


# Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies

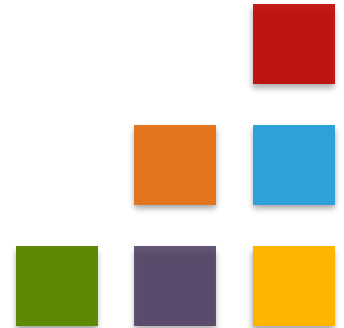
Alex J Mitchell, Melissa Chan, Henna Bhatti, Marie Halton, Luigi Grassi, Christoffer Johansen, Nicholas Meader

Méta-analyse  
N = 4007 patients  
24 études

« Dépression »



Prévalence des troubles de l'adaptation (anxieux, dépressifs ou mixtes) 30 % patients





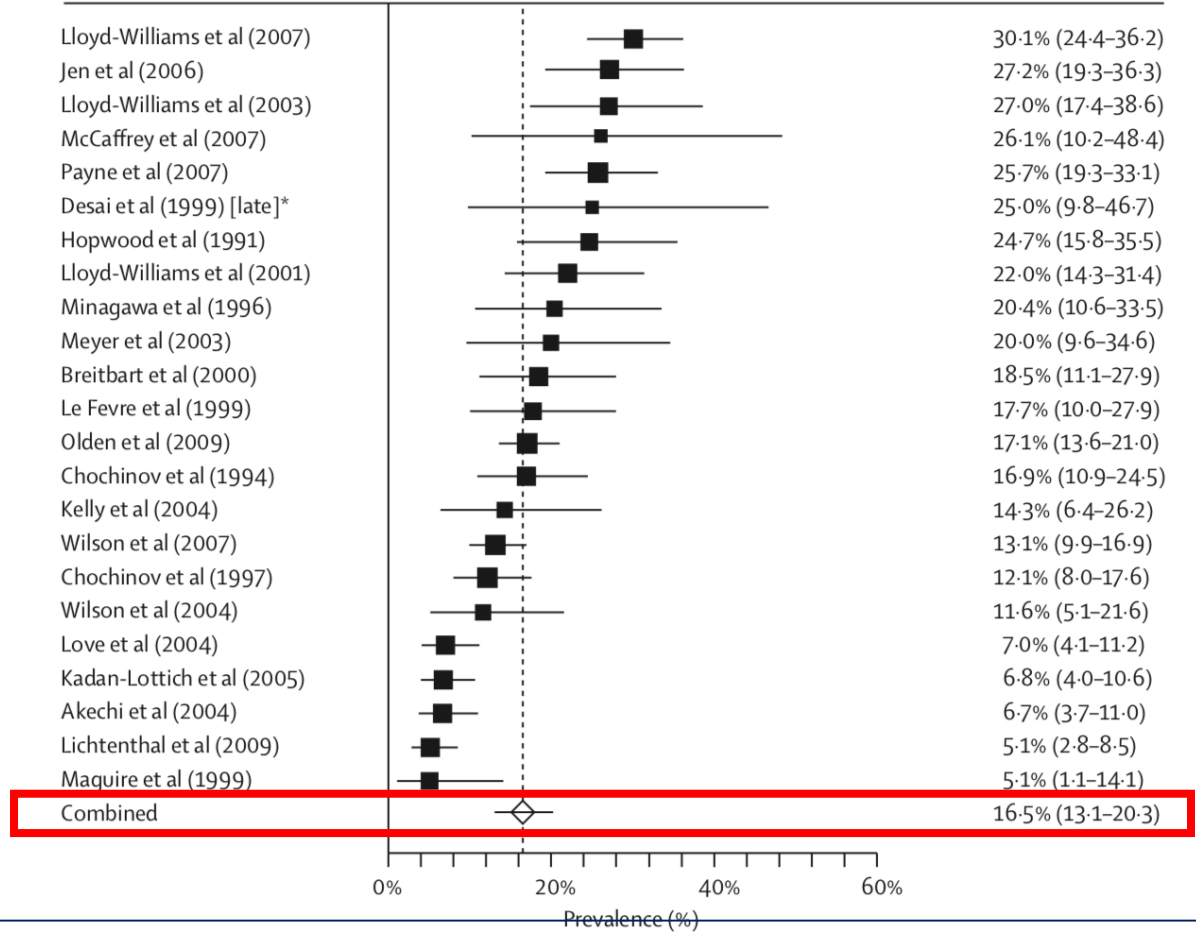
# Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies



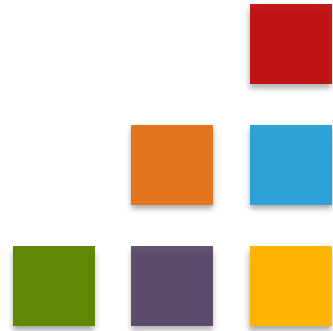
Alex J Mitchell, Melissa Chan, Henna Bhatti, Marie Halton, Luigi Grassi, Christoffer Johansen, Nicholas Meader

Méta-analyse  
N = 4007 patients  
24 études

« Dépression »



Lien entre l'annonce de la limitation de traitements ou d'un pronostic vital engagé à court/moyen terme et l'apparition de syndromes dépressifs **chez 16 %-18 % patients.**





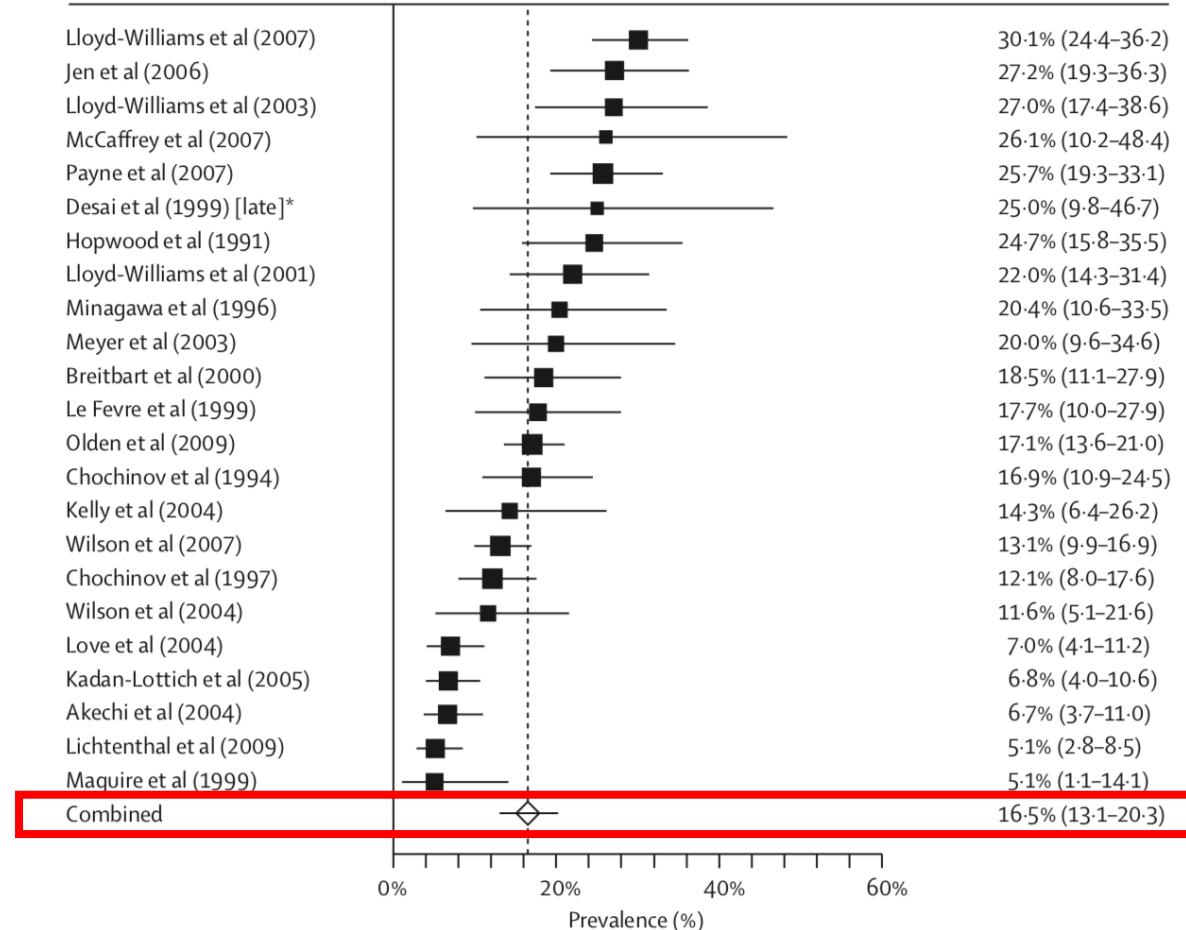


# Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies

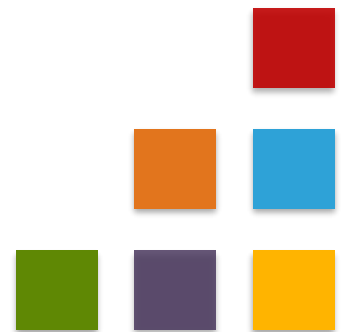
Alex J Mitchell, Melissa Chan, Henna Bhatti, Marie Halton, Luigi Grassi, Christoffer Johansen, Nicholas Meader

Méta-analyse  
N = 4007 patients  
24 études

« Dépression »



Aucun effet de l'âge, du sexe ou du contexte clinique



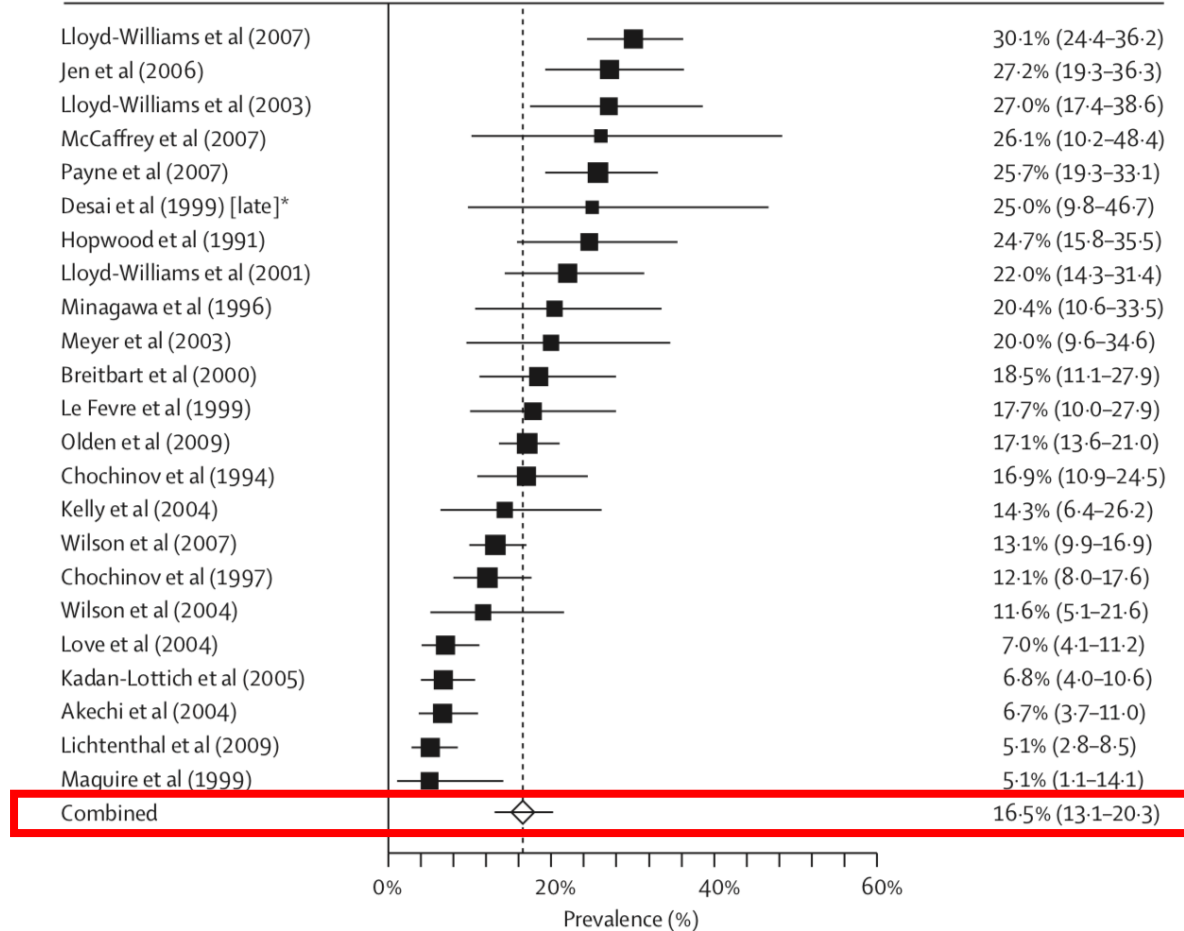


# Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies

Alex J Mitchell, Melissa Chan, Henna Bhatti, Marie Halton, Luigi Grassi, Christoffer Johansen, Nicholas Meader

Méta-analyse  
N = 4007 patients  
24 études

« Dépression »



**Limites:** Données insuffisantes pour corréler le type de cancer et la durée des maladies.



# Clinical Diagnosis of Mental Disorders Immediately Before and After Cancer Diagnosis

## A Nationwide Matched Cohort Study in Sweden

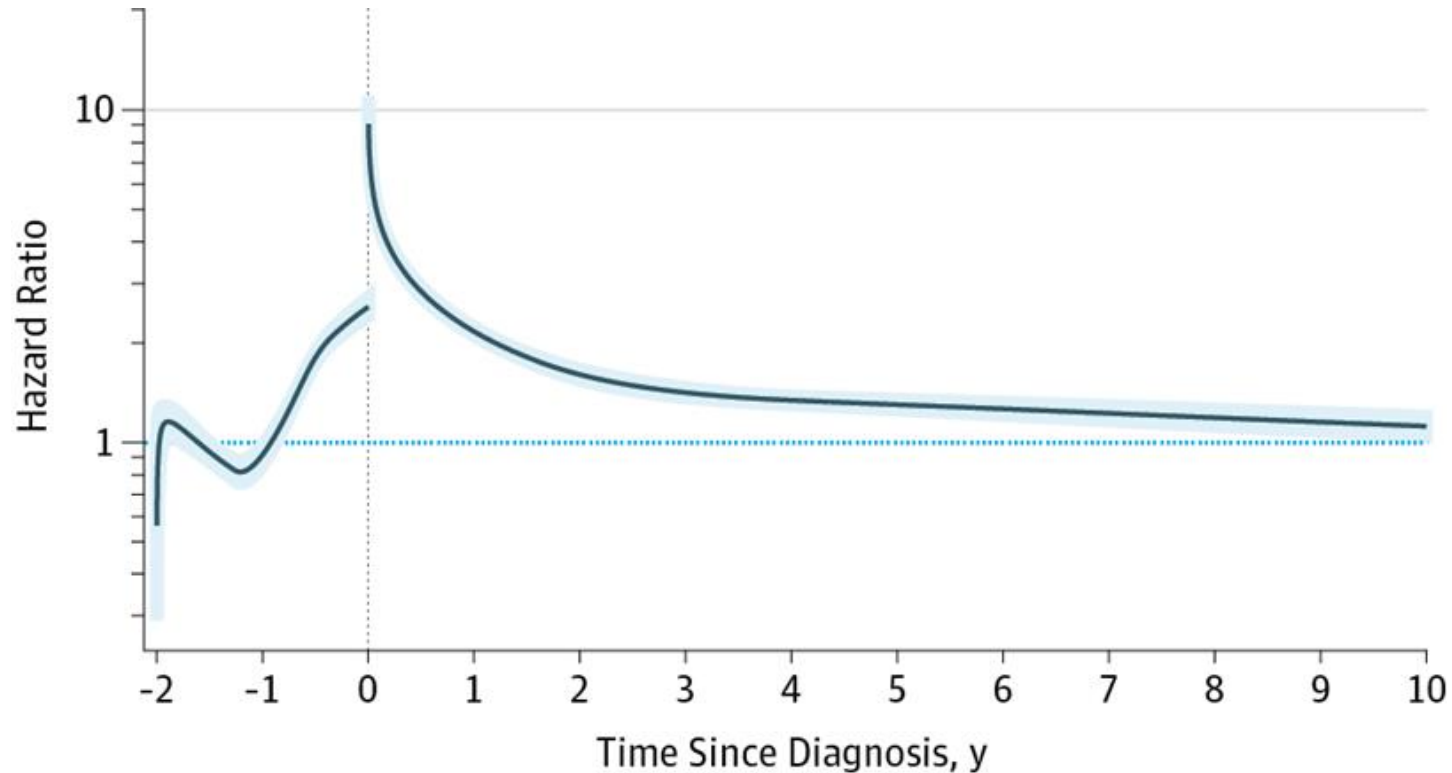
Donghao Lu, MD; Therese M. L. Andersson, PhD; Katja Fall, MD, PhD; Christina M. Hultman, MD, PhD; Kamila Czene, PhD; Unnur Valdimarsdóttir, PhD; Fang Fang, MD, PhD

- Etude de registre 300 000 patients cancers/3 millions de sujets sains (groupe contrôle)
- De Janvier 2001 à Décembre 2010



« Mental disorders »:

→ Depression, Anxiety, Substance Abuse, Somatoform/Conversion Disorder, and Stress Reaction/Adjustment Disorder Before and After Cancer Diagnosis



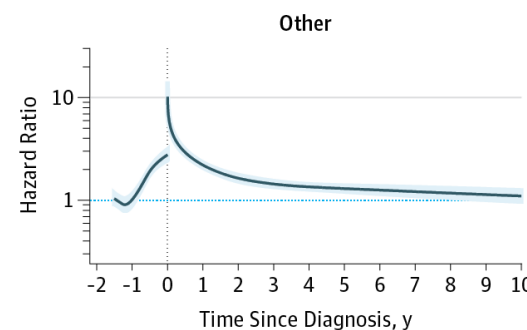
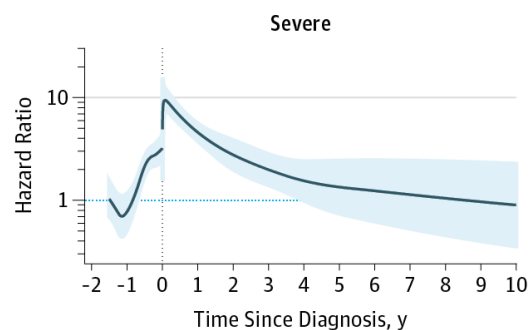
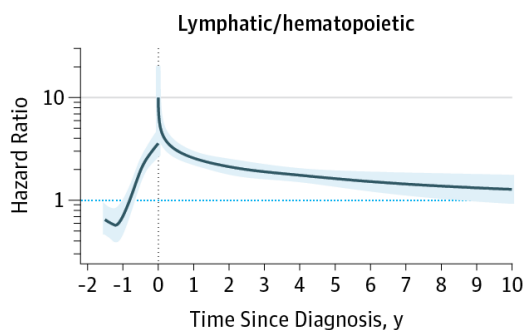
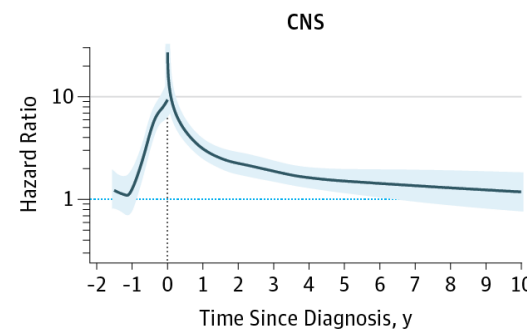
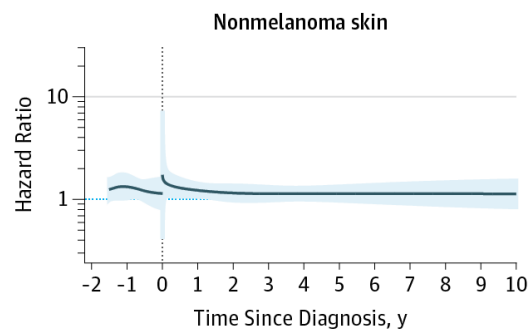
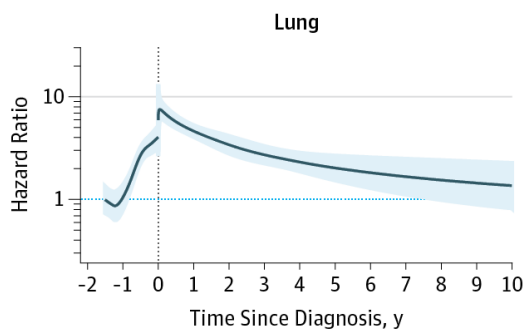
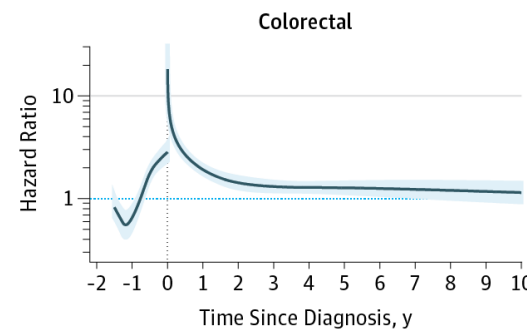
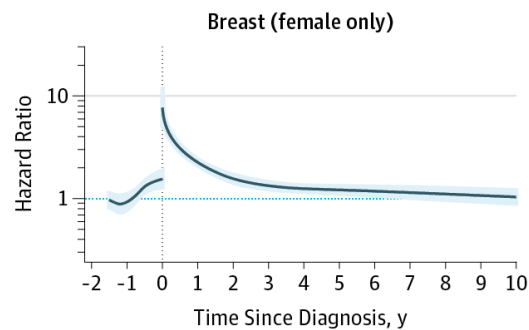
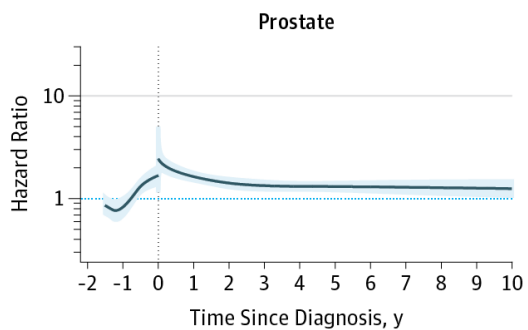
Augmentation de la prévalence des symptômes psychiatriques environ un an avant le diagnostic de cancer.

Pic la semaine après le diagnostic+++

Lu D et al, JAMA Oncol, 2016

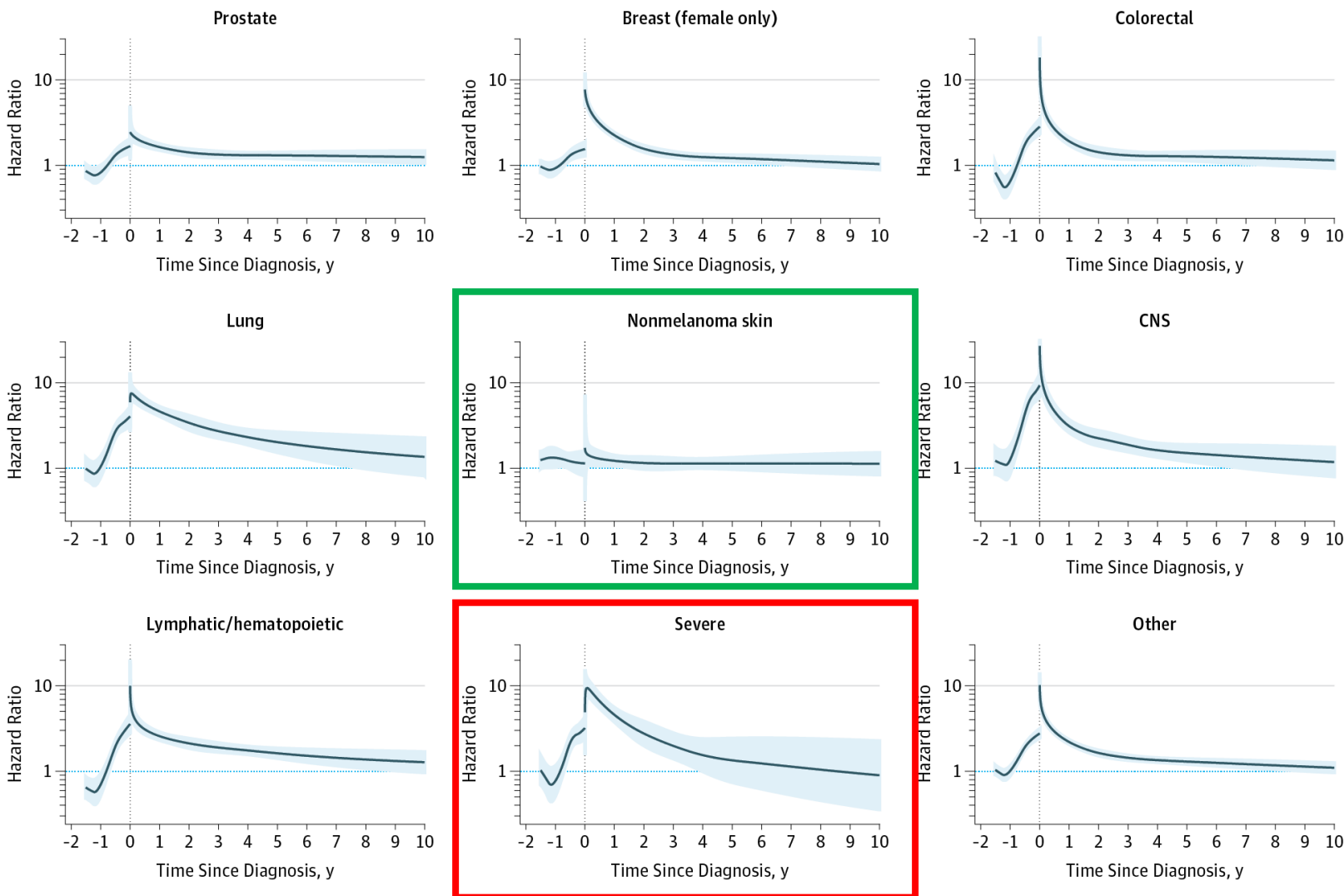
« Mental disorders »:

➔ Depression, Anxiety, Substance Abuse, Somatoform/Conversion Disorder, and Stress Reaction/Adjustment Disorder Before and After Cancer Diagnosis



« Mental disorders »:

➔ Depression, Anxiety, Substance Abuse, Somatoform/Conversion Disorder, and Stress Reaction/Adjustment Disorder Before and After Cancer Diagnosis



➔ Particulièrement associés aux cancers de mauvais pronostic+++



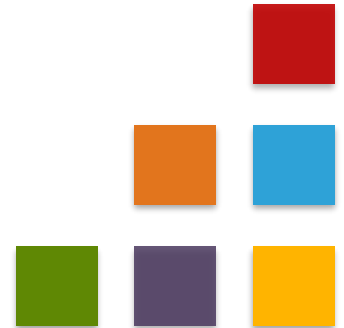
# The New York Times



6/26/2017

PERSONAL HEALTH

## *When Anxiety or Depression Masks a Medical Problem*





**TABLE 2** Medical illnesses that may present as anxiety (partial listing)

**Cardiac issues:** chest pain, dizziness, fatigue, headaches, palpitations, tachypnea, flushing, tachycardia, tremors

- Angina
- Arrhythmias
- Cardiac tamponade
- Congestive heart failure (left-sided)
- Myocardial infarction
- Valvular disease

**Endocrine conditions:** autonomic instability, dizziness, fatigue, palpitations, flushing, tachypnea, tremors

- Adrenal dysfunction
- Carcinoid syndrome
- Cushing disease
- Diabetes mellitus
- Parathyroid disease (hyperparathyroidism, pseudo-hyperparathyroidism)
- Pancreatic tumors
- Pheochromocytoma
- Pituitary disease
- Thyroid disease (hyperthyroidism, hypothyroidism, thyroiditis)

**GI conditions:** chest pain, dry mouth, fatigue, increased muscle tension, sweats, flushing

- Gastroesophageal reflux disease
- Irritable bowel syndrome
- Peptic ulcer disease

**Inflammatory conditions:** fatigue, dizziness, headaches, palpitations, tremors

- Polyarteritis nodosa
- Rheumatoid arthritis
- Systemic lupus erythematosus
- Temporal arteritis

**Metabolic conditions:** autonomic instability, dizziness, fatigue, headaches, palpitations, tachypnea, tremors

- Hyperkalemia
- Hyperthermia
- Hypoglycemia
- Hyponatremia
- Hypoxia
- Porphyria
- Substance ingestion/overdose

**Neurological conditions:** autonomic instability, dizziness, headache, tremors, tachypnea/tachycardia

- Akathisia
- Cerebral trauma and/or post-concussive syndrome
- Cerebrovascular disease
- Cerebral syphilis
- Encephalopathy
- Huntington disease
- Mass lesions
- Migraines
- Multiple sclerosis
- Seizure disorders
- Subarachnoid hemorrhage
- Vertigo

**Respiratory conditions:** shortness of breath, chest pain, tachypnea, tachycardia, autonomic instability, dizziness, tremors

- Asthma
- Chronic obstructive pulmonary disease
- Pneumothorax
- Pulmonary edema
- Pulmonary embolism
- Sleep apnea, obstructive/nonobstructive

**Endocrine conditions:** autonomic instability, dizziness, fatigue, palpitations, flushing, tachypnea, tremors

- Adrenal dysfunction
- Carcinoid syndrome
- Cushing disease
- Diabetes mellitus
- Parathyroid disease (hyperparathyroidism, pseudo-hyperparathyroidism)
- Pancreatic tumors
- Pheochromocytoma
- Pituitary disease
- Thyroid disease (hyperthyroidism, hypothyroidism, thyroiditis)

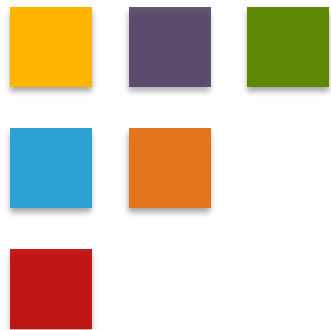


# Psychiatric Times

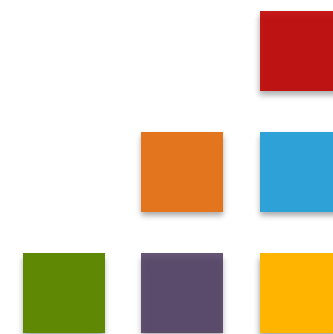
Medical publication seen by some 50,000 psychiatrists each month

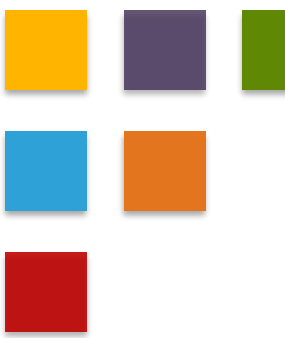






Les symptômes psychiatriques peuvent précéder le diagnostic d'un cancer





Article

# Physician Empathy Interacts with Breaking Bad News in Predicting Lung Cancer and Pleural Mesothelioma Patient Survival: Timing May Be Crucial

Sophie Lelorain <sup>1,\*</sup> , Alexis Cortot <sup>2</sup>, Véronique Christophe <sup>1</sup>, Claire Pinçon <sup>3</sup>   
and Yori Gidron <sup>1</sup>

## Etude Lilloise:

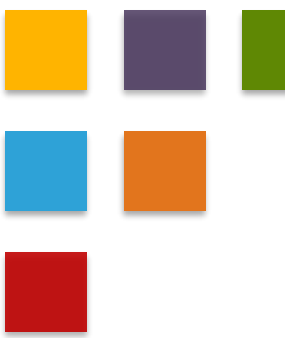
- Rôle pronostique de l'empathie du médecin
- En lien avec le type de consultation (Annonce mauvaise nouvelle vs Suivi)

## Méthodo:

→ Entre janvier 2015 et mars 2016, 179 patients ayant un Karnofsky  $\geq 60$  ont évalué l'empathie de leur oncologue

→ Questionnaire CARE (consultation and relational empathy): score général + 2 sous-groupe: écoute/compassion et empathie active/positive.

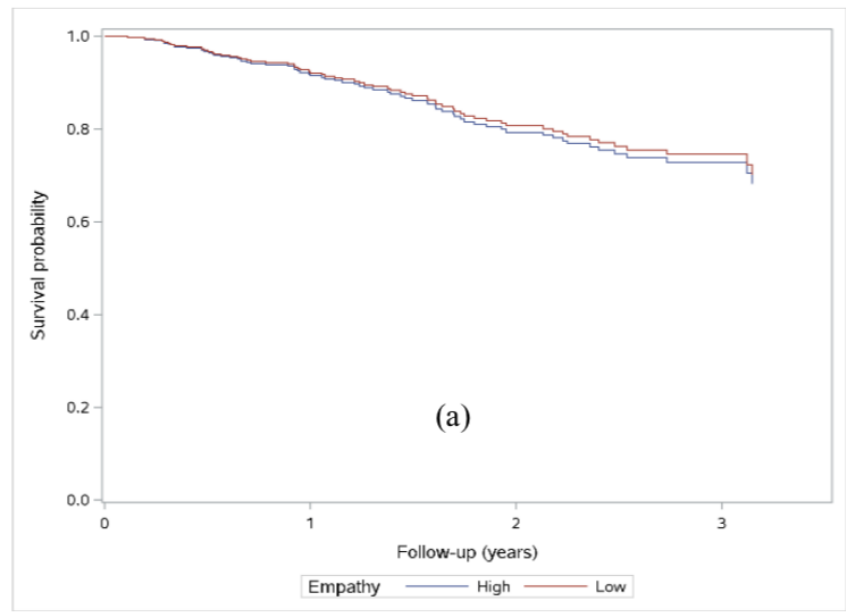




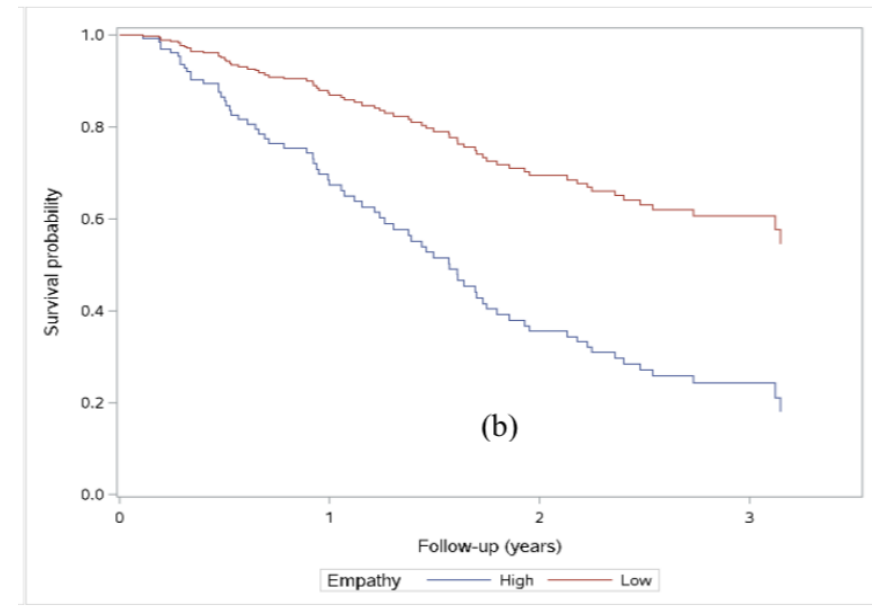
Article

# Physician Empathy Interacts with Breaking Bad News in Predicting Lung Cancer and Pleural Mesothelioma Patient Survival: Timing May Be Crucial

Sophie Lelorain <sup>1,\*</sup> , Alexis Cortot <sup>2</sup>, Véronique Christophe <sup>1</sup>, Claire Pinçon <sup>3</sup>   
and Yori Gidron <sup>1</sup>



Consultation de « suivi »



Consultation d'Annonce

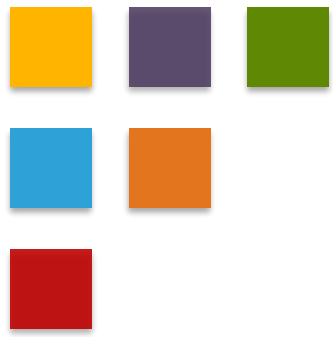
L'empathie du médecin peut même majorer « l'anxiété » ressentie par le patient+++





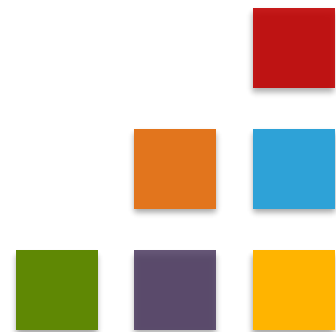
- L'identification précoce et précise du retentissement psychologique chez les patients
  - Après l'annonce diagnostique et au cours du suivi
- Mais aussi de leurs proches, et leur prise en charge adaptée, est un enjeu majeur pour leur qualité de vie.

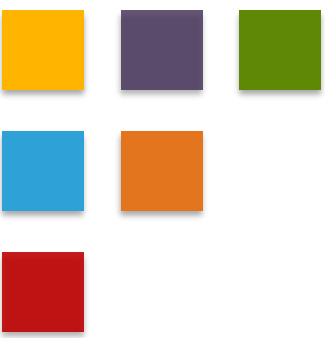




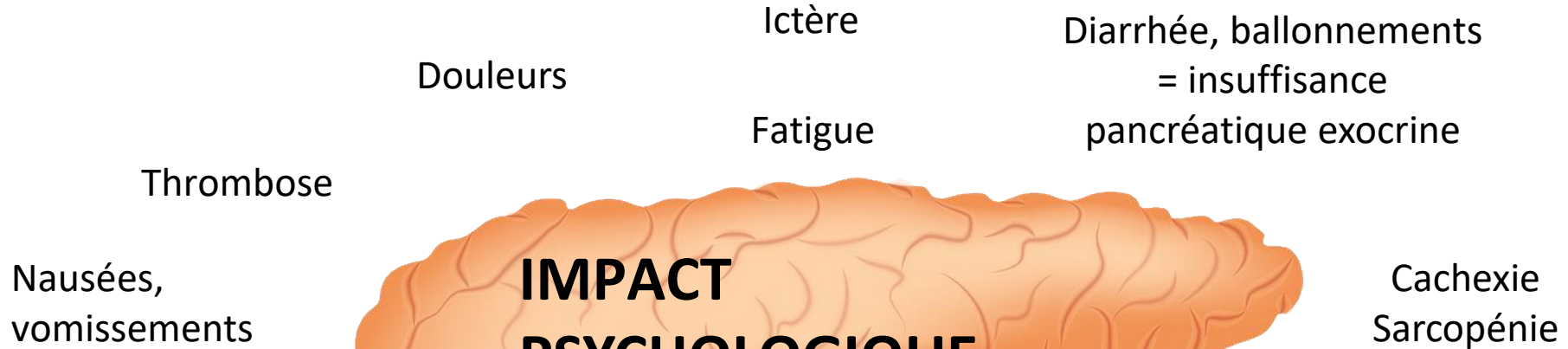
## II. Cancer du Pancréas

- 6% de survie à 5 ans tous stades confondus
- Options thérapeutiques limitées
- Nécessité de soins de support+++
- Littérature abondante sur dépression + cancer
- Mais quasi-vierge sur dépression et cancer du pancréas...



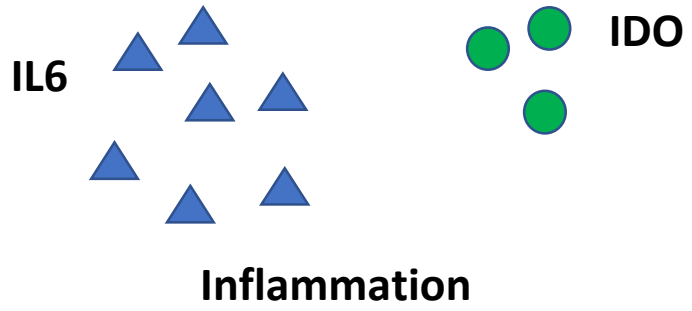


Conséquences cliniques



Conséquences biologiques

Diabète  
= insuffisance pancréatique endocrine





# Dépression et Cancer du Pancréas

## LES ENJEUX

- Massie et al (2004) → Prévalence de dépression entre 33% et 55%
- Mayr and Schmid (2010) → La plus grande incidence incidence de sd dépressif majeur/cancers digestifs system)
- Pas de « séméiologie » particulière
- Peu d'études longitudinales

- Etude australienne chez patients + soignants à 3 mois du diagnostic



	Median (25%, 75% percentile) or *N (%)			Agreement <sup>a</sup> (p value)
	All patients N = 136	Patients with completed carers' questionnaires N = 84	Carers N = 84	
<b>Anxiety (HADS)</b>	5 (2, 8)	5 (2, 9)	8 (4, 12)	0.43 (0.027)
Normal*	99 (73)	60 (71)	39 (46)	0.26 (0.005)
Subclinical*	17 (13)	11 (13)	12 (14)	
<b>Clinical*</b>	<b>20 (15)</b>	<b>13 (15)</b>	<b>33 (39)</b>	
<b>Depression (HADS)</b>	5 (2, 9)	5 (3, 10)	5 (2, 9)	0.53 (<0.001)
Normal*	94 (69)	57 (68)	58 (69)	0.22 (0.048)
Subclinical*	22 (16)	14 (17)	14 (17)	
<b>Clinical*</b>	<b>20 (15)</b>	<b>13 (15)</b>	<b>12 (14)</b>	
<b>Quality of life (FACT_G(P))</b>	75 (60, 90)	76 (64, 88)	81 (69, 94)	0.50 (0.001)
Physical wellbeing	20 (13, 24)	20 (13, 24)	25 (22, 27)	0.10 (0.265)
Social wellbeing	24 (21, 28)	25 (22, 27)	22 (18, 28)	0.46 (0.003)
Emotional wellbeing	18 (14, 22)	18 (13, 22)	18 (12, 21)	0.46 (0.003)
Functional wellbeing	16 (11, 22)	15 (11, 21)	19 (13, 25)	0.43 (0.007)
<b>Pancreatic cancer-specific quality of life (FACT_Hep)</b>	128 (105,145)	128 (106, 143)		

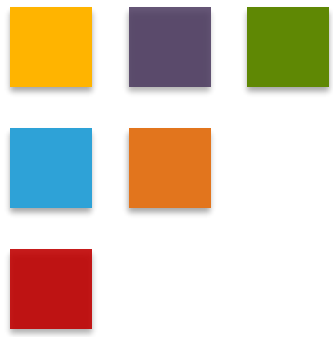
\* Denotes results provided as N (%) rather than Median (25%, 75% percentile).

<sup>a</sup> Intraclass correlation coefficient for continuous or kappa statistic for categorical variables.

- HADS (anxiété) & FACT (fonctionnel assesment of cancer thérapies)
- Anxiété/HADS: 39% soignants + 15% patients
- Dépression: 15% patients + soignants

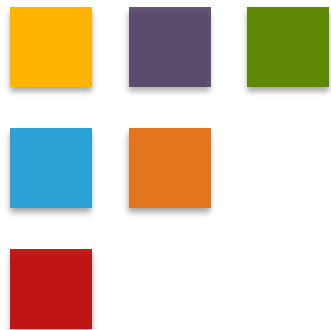
Janda M, Pancreatology, 2017





Les TAD surviennent souvent de manière concomitante chez les patients, leurs aidants, et même chez les équipes soignantes





# WJG World Journal of Gastroenterology

## Quid des sujets à risque familial?

### Questionnaire de la Mayo Clinic

N = 378 membres de famille avec Cancer du Pancréas versus 1528 sujets contrôles.

Pas de surprise..

Frequency of thoughts about chances of getting PC affecting mood during the past month			<0.0001 <sup>2</sup>
Not at all or rarely	1004 (99)	294 (83)	
Sometimes	13 (1)	48 (14)	
Often	0 (0)	7 (2)	
A lot	1 (<1)	6 (2)	
Frequency of thoughts about chances of getting PC affecting ability to perform daily activities during the past month			0.001 <sup>2</sup>
Not at all or rarely	1008 (99)	340 (96)	
Sometimes	10 (1)	12 (3)	
Often	0 (0)	1 (<1)	
A lot	0 (0)	3 (<1)	

Chao Lu, WJG, 2015



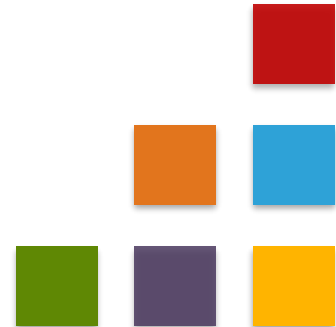
# Dépression et CaP

## Implications biologiques?

- Inflammation+++
- Dépression liée aux cytokines sécrétées par la tumeur pancréatique?
  - Etude chez 75 patients ayant un ADK pancréas NY City Hospital dépressifs/non dépressifs
    - Dosage de plusieurs cytokines (IL-1beta, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-12p70, IFN-gamma, TGF-beta, et TNF-alpha)
    - Seule IL-6 associée ( $r = .27$ ,  $p = .03$ )

Facteurs de risques intrinsèques plutôt que lié à l'annonce?

Lotrich, Brain res, 2015;  
Breitbart W, Psycho-oncology, 2014



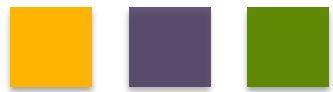
# Dépression et CaP

## Implications biologiques?

- Voie de la kynurénine (enzyme IDO)?
  - Comportement, le sommeil, la thermorégulation et la gestation = processus neurotoxiques? → Alzheimer
  - Etude US:
    - 17 patients avec ADK pancréas ont complété des questionnaires d'humeur
      - FACTP-Pancreatic Cancer, Beck Depression Inventory and the Anxiety Inventory
    - + prélèvements sanguins : tryptophane, kynurenine, acide kynurenique et acide quinolinique

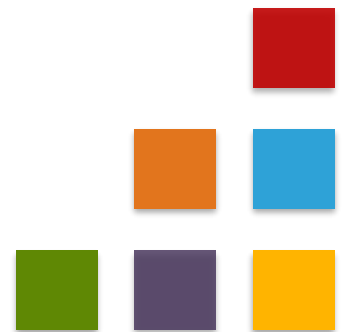
Corrélation négative entre les scores d'humeur et le ratio acide kynurénique plasmatique /tryptophane

Et corrélation positive entre le volume tumoral et le niveau de kynurénine plasmatique



Au total:

- Les TAD surviennent de manière précoce dans les cancers du pancréas, parfois même avant le diagnostic.



A vertical column of six colored squares: yellow, purple, green, blue, orange, and red.

Au total:

- Les TAD surviennent de manière précoce dans les cancers du pancréas, parfois même avant le diagnostic.
- Ils surviennent chez les patients, leurs accompagnants mais aussi chez les équipes soignantes.

A vertical column of six colored squares: yellow, purple, green, blue, orange, and red.

## Au total:

- Les TAD surviennent de manière précoce dans les cancers du pancréas, parfois même avant le diagnostic.
- Ils surviennent chez les patients, leurs accompagnants mais aussi chez les équipes soignantes.
- Il existe un rationnel clinique lié au pronostic de la maladie et son évolution, mais aussi biologique



## Au total:

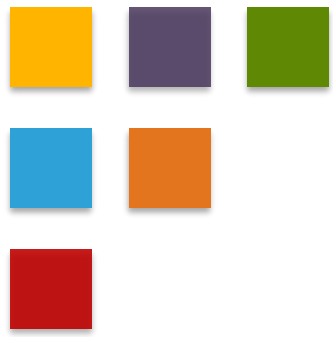
- Les TAD surviennent de manière précoce dans les cancers du pancréas, parfois même avant le diagnostic.
- Ils surviennent chez les patients, leurs accompagnants mais aussi chez les équipes soignantes.
- Il existe un rationnel clinique lié au pronostic de la maladie et son évolution, mais aussi biologique
- Dans ce contexte, un diagnostic précoce et une prise en charge adaptée du retentissement psychologique des cancers du pancréas sur les patients et leurs aidants est un enjeu majeur.



A vertical column of six colored squares: yellow, purple, green, blue, orange, and red.

## Au total:

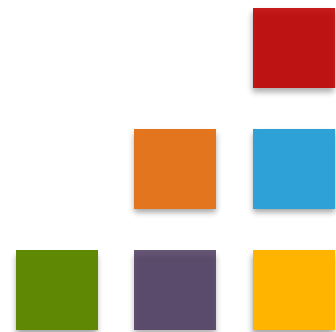
- Les TAD surviennent de manière précoce dans les cancers du pancréas, parfois même avant le diagnostic.
- Ils surviennent chez les patients, leurs accompagnants mais aussi chez les équipes soignantes.
- Il existe un rationnel clinique lié au pronostic de la maladie et son évolution, mais aussi biologique
- Dans ce contexte, un diagnostic précoce et une prise en charge adaptée du retentissement psychologique des cancers du pancréas sur les patients et leurs aidants est un enjeu majeur.
- Une collaboration accrue entre cliniciens et psychologues cliniciens et chercheurs, avec le développement d'études dédiées est aujourd'hui nécessaire.



**Etude Psycho-Pancréas**  
Collaboration avec Laboratoire de Psychopathologie et  
Processus de Santé EA4057

## Objectifs

- **Identifier l'impact psychologique du diagnostic et des traitements**
  - **chez les patients ET les aidants**
  - **dans les adénocarcinomes pancréatiques avancés**
  - **à partir d'une cohorte multicentrique établie sur une population issue de la pratique clinique courante.**



## Objectif principal

- **Décrire la prévalence** de la symptomatologie anxieuse et dépressive des patients et de leurs aidants

## Objectifs secondaires

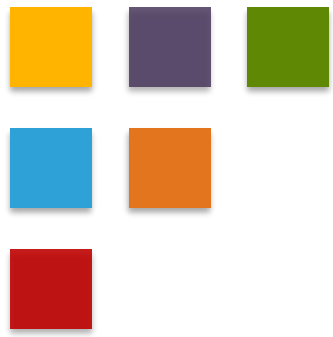
### A) Étude quantitative

- Décrire **l'évolution de la symptomatologie anxieuse et dépressive** des patients + de leur aidant principal durant les 6 premiers mois du parcours de soin

## Objectifs secondaires

### A) Étude quantitative

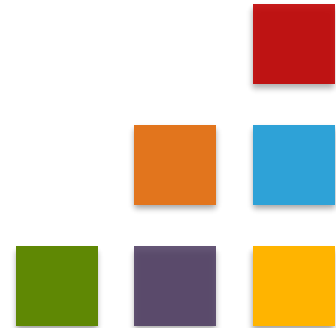
- Décrire **l'évolution de la symptomatologie anxieuse et dépressive** des patients + de leur aidant principal durant les 6 premiers mois du parcours de soin
- Décrire les **stratégies d'ajustement** que le patient et son proche/aidant utilisent face au cancer du pancréas

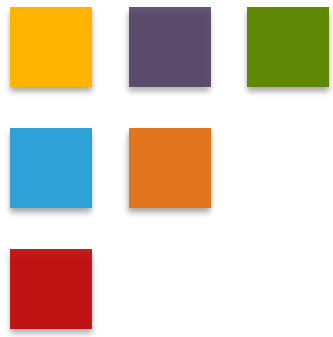


## Objectifs secondaires

### A) Étude quantitative

- Décrire **l'évolution de la symptomatologie anxieuse et dépressive** des patients + de leur aidant principal durant les 6 premiers mois du parcours de soin
- Décrire les **stratégies d'ajustement** que le patient et son proche/aidant utilisent face au cancer du pancréas
- Évaluer **l'effet de l'attachement du patient et de son proche/aidant sur lui-même** (anxiété, dépression, stratégies d'ajustement, représentation de la maladie, représentation de l'empathie du médecin) **et sur l'autre**





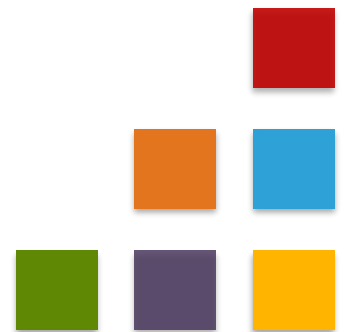
## Objectifs secondaires

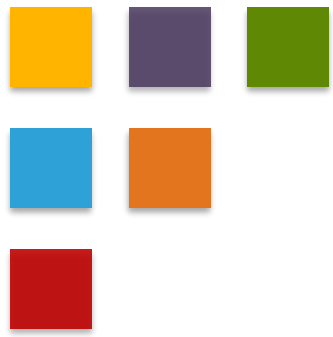
### A) Étude quantitative

- Décrire **l'évolution de la symptomatologie anxieuse et dépressive** des patients + de leur aidant principal durant les 6 premiers mois du parcours de soin
- Décrire les **stratégies d'ajustement** que le patient et son proche/aidant utilisent face au cancer du pancréas
- Évaluer **l'effet de l'attachement du patient et de son proche/aidant sur lui-même** (anxiété, dépression, stratégies d'ajustement, représentation de la maladie, représentation de l'empathie du médecin) **et sur l'autre**

### B) Étude qualitative

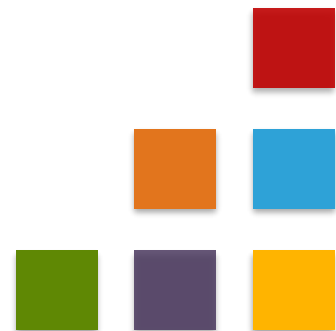
- **Explorer les représentations** des patients + de leur aidant principal autour de la maladie et des traitements



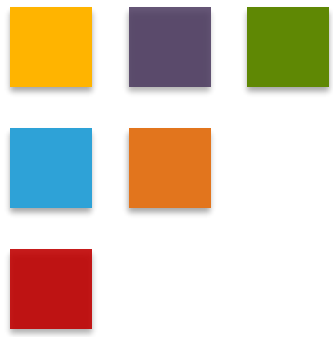


# Méthodologie

- Etude de recherche **interventionnelle à risques et contraintes minimales**, prospective (2019-2021), **multicentrique**
- Recueil de données issues d'auto-questionnaires et d'entretiens de recherche



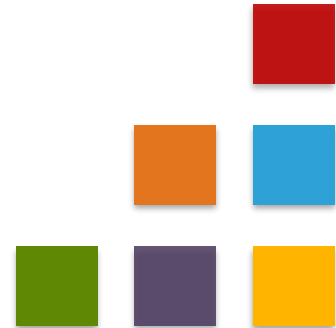


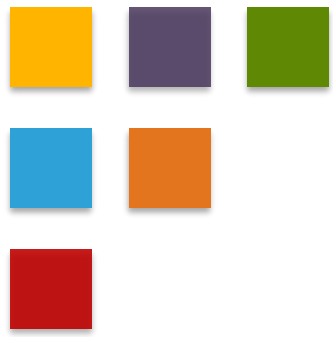


# Méthodologie

## Critère d'évaluation principal

- Mesures pour l'étude quantitative  
= **Auto-questionnaires** afin d'évaluer l'évolution de la symptomatologie anxio-dépressive et des stratégies d'ajustement
  - **Anxiété (STAI)**
    - Anxiété actuelle au moment de la passation (l'anxiété-état)
    - Tempérament anxieux habituel du sujet (l'anxiété-trait).
  - **Dépression (BDI)**
    - Intensité de la symptomatologie dépressive.



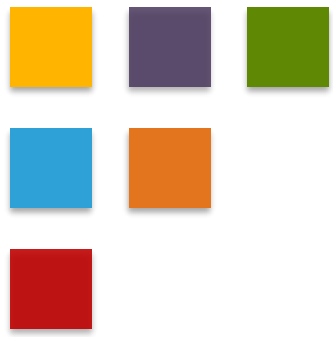


# Méthodologie

## Critères d'évaluation secondaires

- **Mesures quantitatives :**
  - Les stratégies d'ajustement (Brief-COPE)
  - Représentation de la maladie (Brief-IPQ)
  - Représentation de l'empathie du médecin (CARE)
  - Attachement patient-aidant (ECR pour le partenaire, RSQ –QEAA Susana et col- pour autre aidant si pas de partenaire)

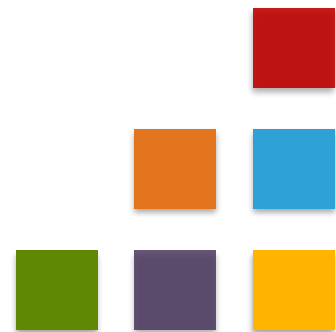




# Méthodologie

## Critères d'évaluation secondaires

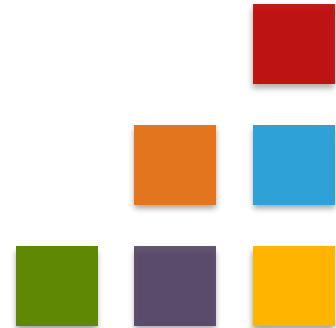
- Mesures pour l'étude qualitative :
  - Entretiens individuels
- Semi directifs
- Nombre restreint de patients (N : 12/15)
- Réalisés par le/la psychologue, durée environ 45 minutes, enregistrés puis retranscrits

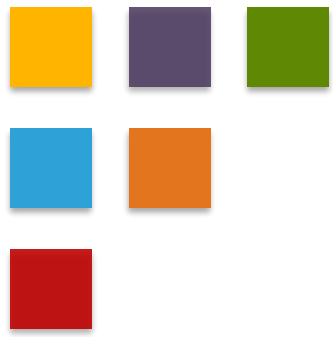




## Bénéfices attendus?

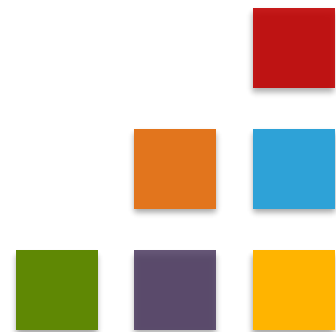
- **Pas de bénéfice direct immédiat pour les participants attendu, mais bénéfice indirect possible (Société Française de Psychologie, 2018)**

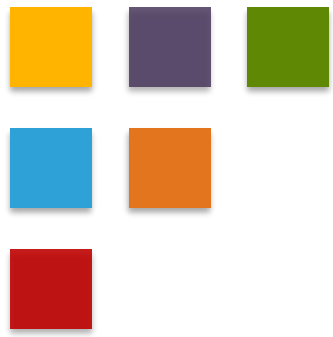




## Bénéfices attendus?

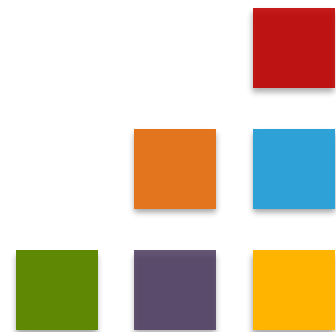
- Pas de bénéfice direct immédiat pour les participants attendu, mais bénéfice indirect possible (Société Française de Psychologie, 2018)
- Meilleure connaissance de l'impact psychologique du diagnostic de cancer du pancréas avancé et des différents traitements.

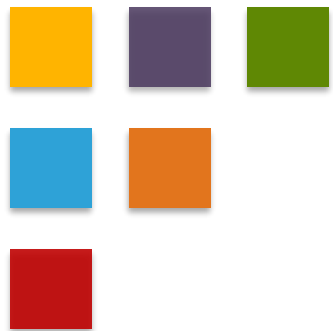




## Bénéfices attendus?

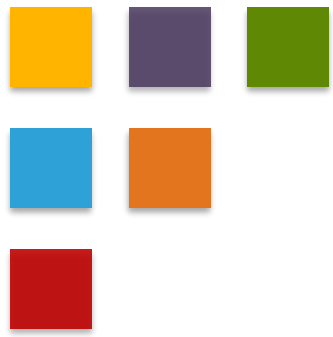
- **Pas de bénéfice direct immédiat pour les participants attendu, mais bénéfice indirect possible (Société Française de Psychologie, 2018)**
- **Meilleure connaissance de l'impact psychologique du diagnostic de cancer du pancréas avancé et des différents traitements.**
- **Données préliminaires au développement d'études cliniques ultérieures.**





# Financement





# Perspectives: Cerveau & Cancer

- Concept de « charge allostatique »

STRESS AIGU&CHRONIQUE

Cascade de dérégulation physiologiques

### Effets délétères pour le cerveau

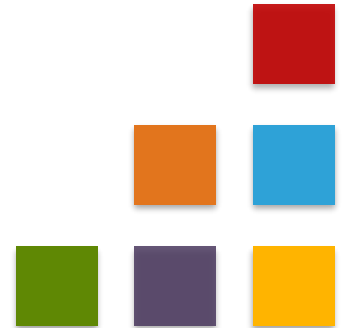
- ↳ neurogenèse
- ↳ mort cellulaire programmée
- ↳ branchement dendritique

### Effets délétères pour l'organisme

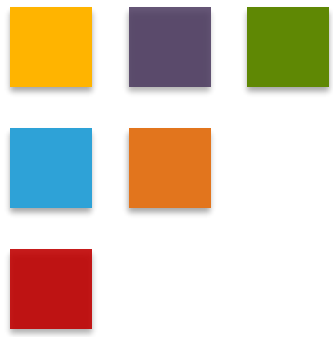
- Risque CV (infarctus+++)
- Pathologies respiratoires

« Charge allostatique » → facteurs de stress multiples, répétés et chroniques associés à l'expérience du cancer

Juster , Neuros Biobehav, Res, 2010  
Schulkin, Trends Neurosci, 2019







# Perspectives: Cerveau & Cancer

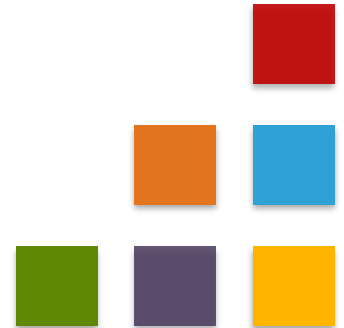
DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL = « COGNITIVE IMPAIRMENT » ?

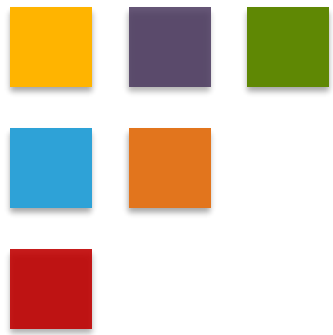
- Impact des thérapies connu
  1. De la chimiothérapie
  2. Des hormonothérapies
  3. Des thérapies ciblées (étudié)
- Nombreux projets de recherche



Plateforme  
Cancer et Cognition  
Cancéropôle Nord Ouest

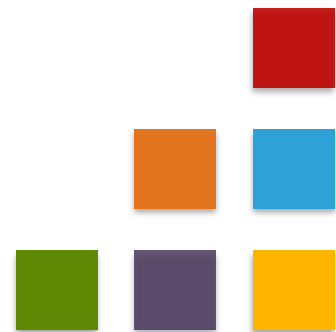
- Impact du cancer sur le fonctionnement mnésique : compréhension des troubles à l'aide d'approches en neuropsychologie et en neuro-imagerie
- Etude de la cognition des patients traités par immunothérapie
- Etc...

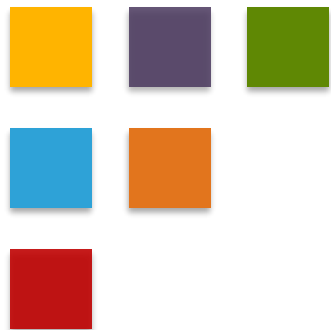




## Perspectives: Cerveau & Cancer

- Impact du cerveau sur l'évolution du cancer lui-même ?





# ARTICLE

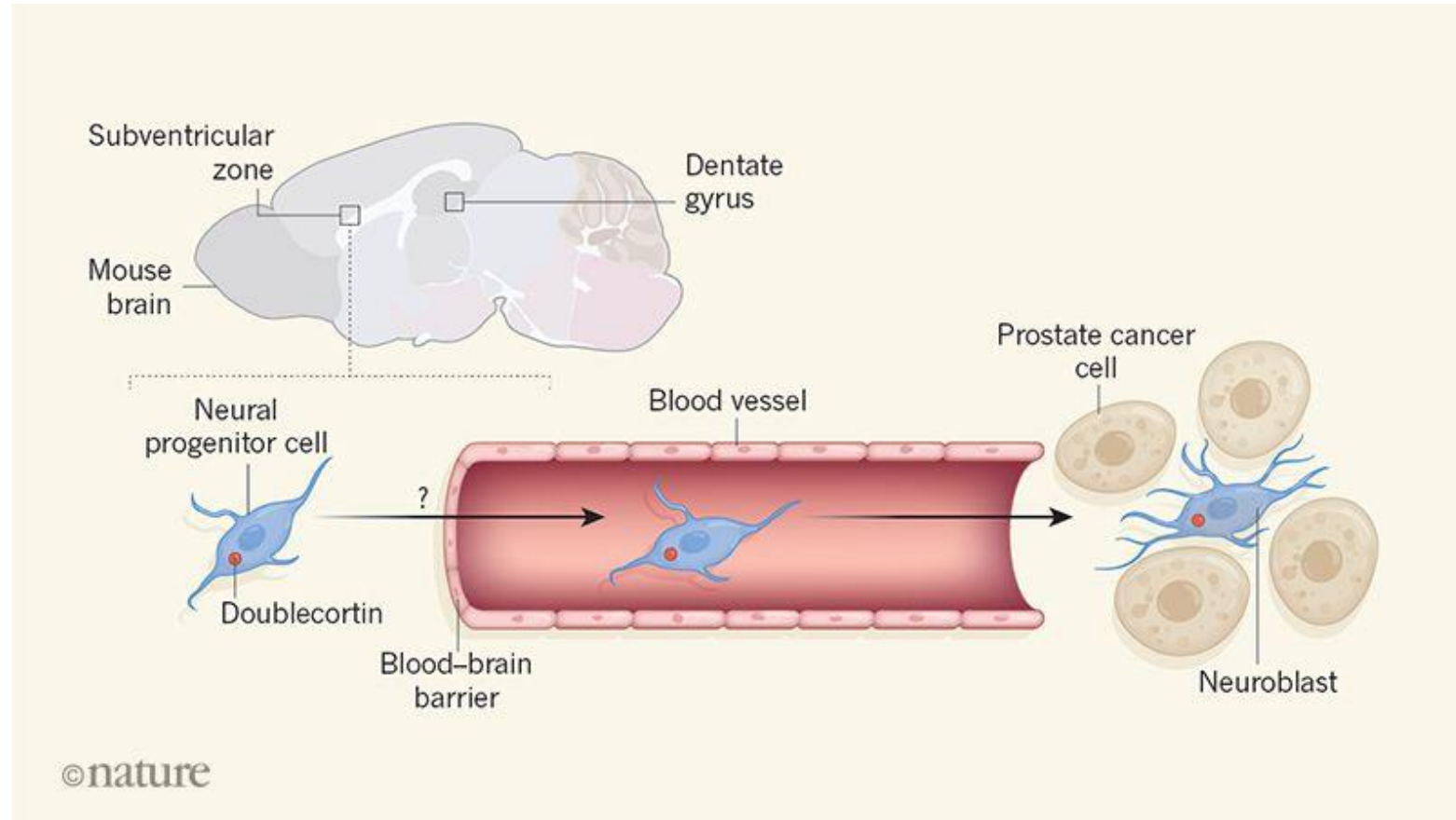
<https://doi.org/10.1038/s41586-019-1219-y>

## Progenitors from the central nervous system drive neurogenesis in cancer

Philippe Mauffrey<sup>1</sup>, Nicolas Tchitchek<sup>2,7</sup>, Vilma Barroca<sup>1,7</sup>, Alexis Bemelmans<sup>3</sup>, Virginie Firlej<sup>4</sup>, Yves Allory<sup>4,5</sup>, Paul-Henri Roméo<sup>6</sup> & Claire Magnon<sup>1\*</sup>

Published in May 2019



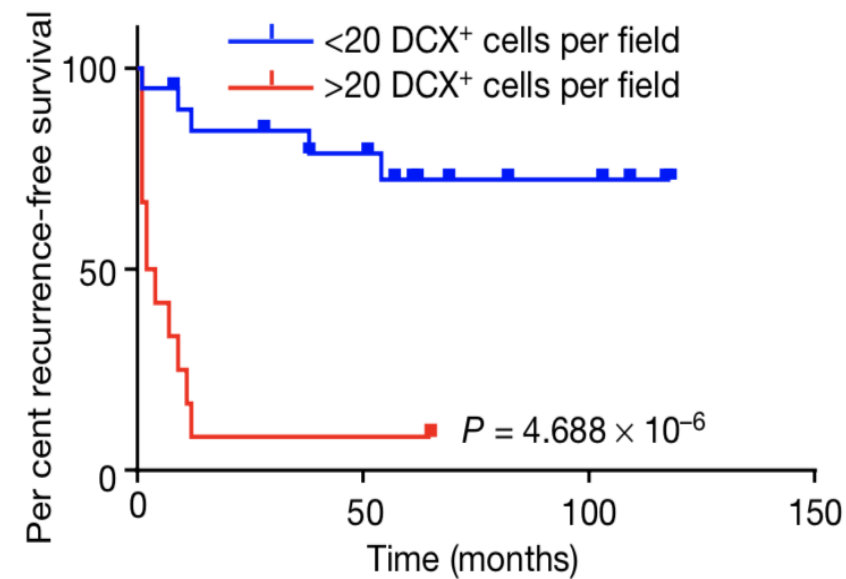
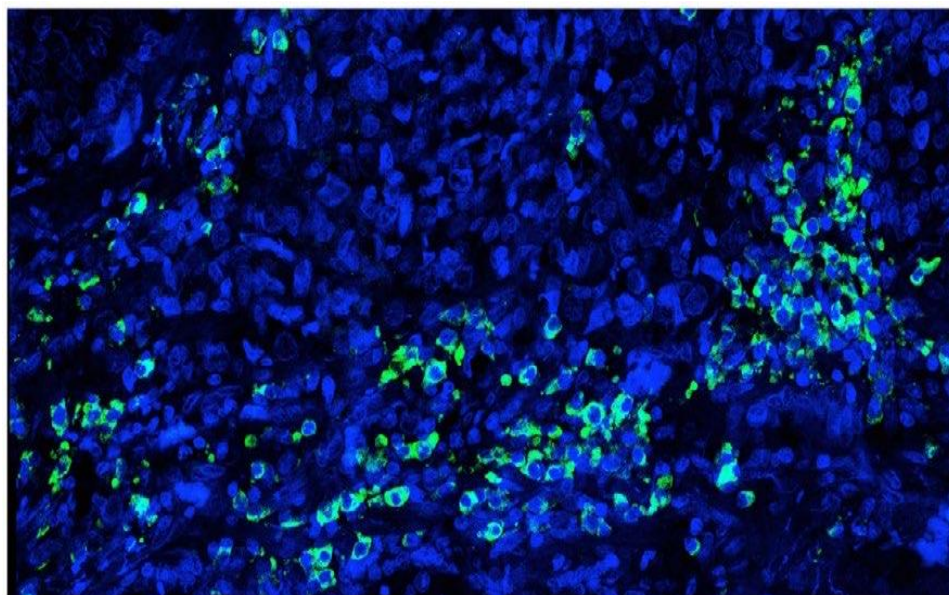


- However, the molecular factors and the mechanisms that guide the migration of these cells to this location are unknown..



# Immunofluorescence

DcX/DAPI

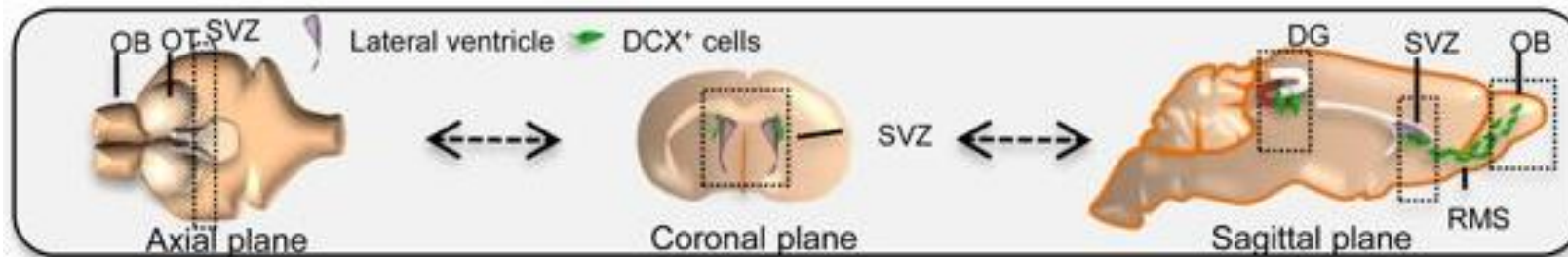
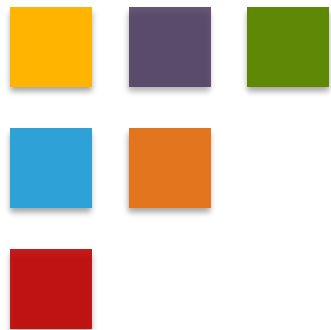


Human primary tumor Gleason 4

Prognostic impact

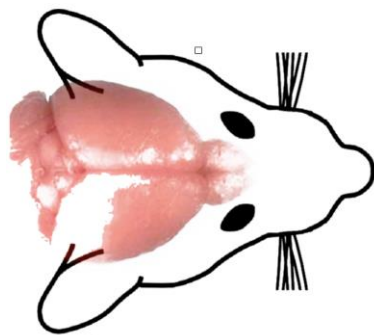
**Prognostic value of stromal DCX+ cells that infiltrate human prostate adenocarcinomas.**



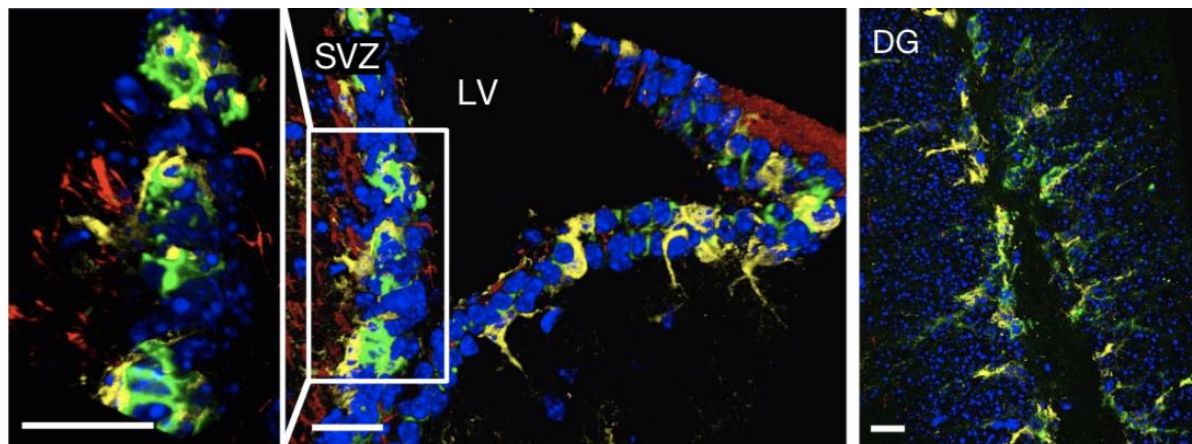


Mouse brain

→ DCX-eYFP INA PSA-NCAM DAPI

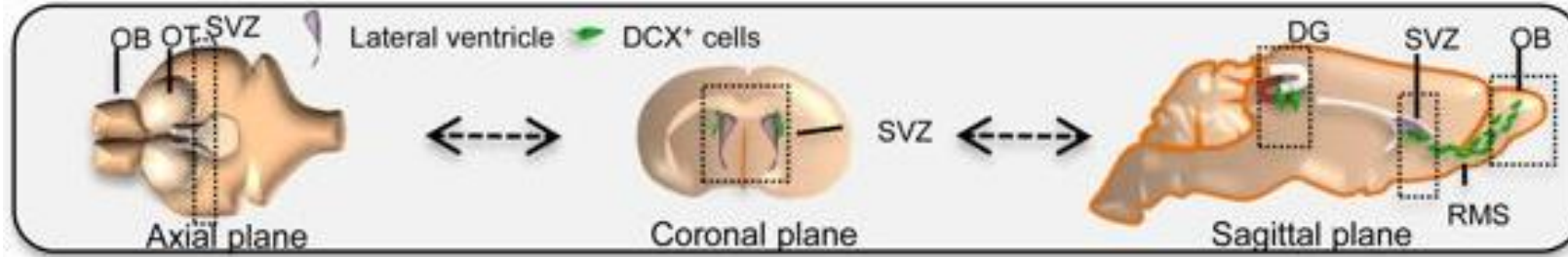


Hi-MYC mouse model



Hi-MYC prostate tumours contain *DCX*-eYFP<sup>+</sup> neural progenitors

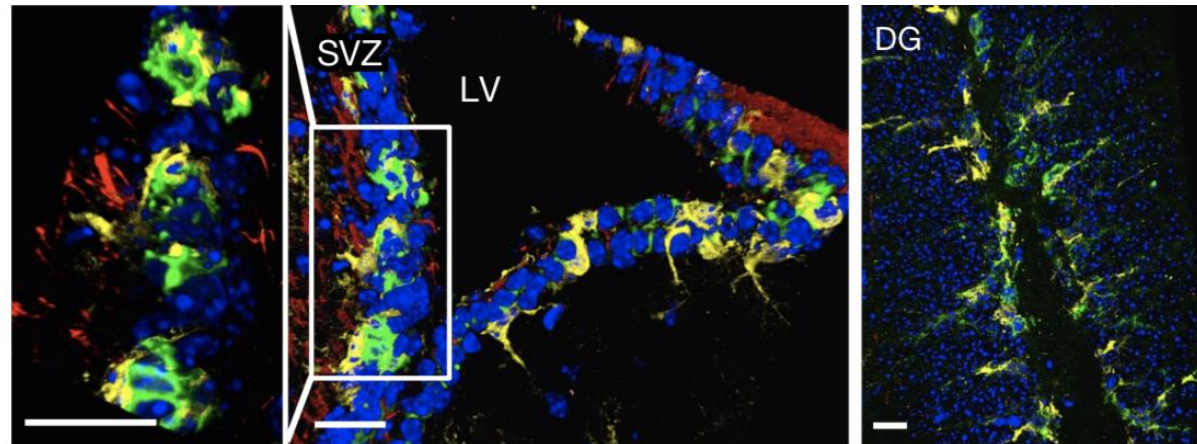
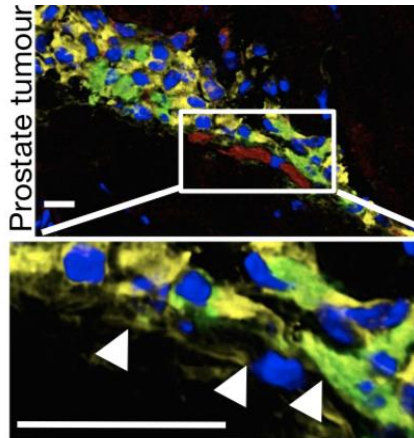




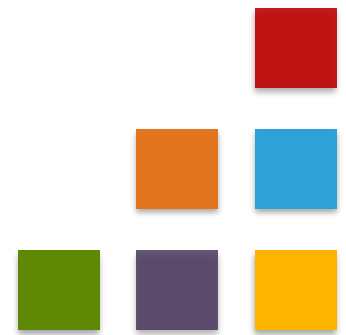
Hi-MYC mouse model tumor

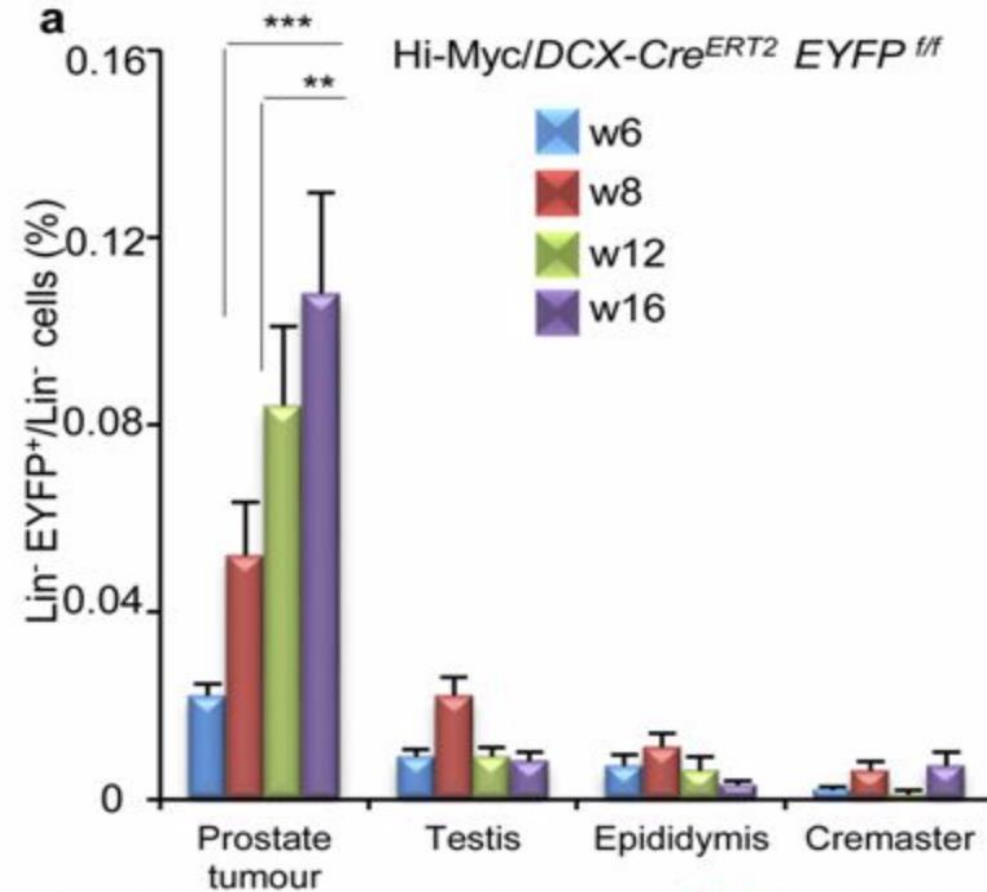
Mouse brain

→ DCX-eYFP INA PSA-NCAM DAPI



Hi-MYC prostate tumours contain *DCX*-eYFP<sup>+</sup> neural progenitors



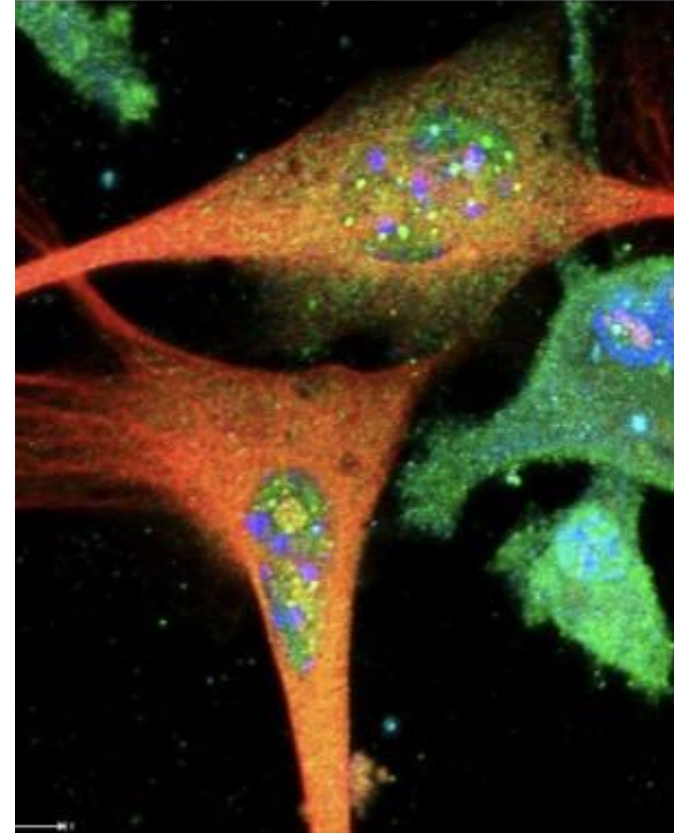
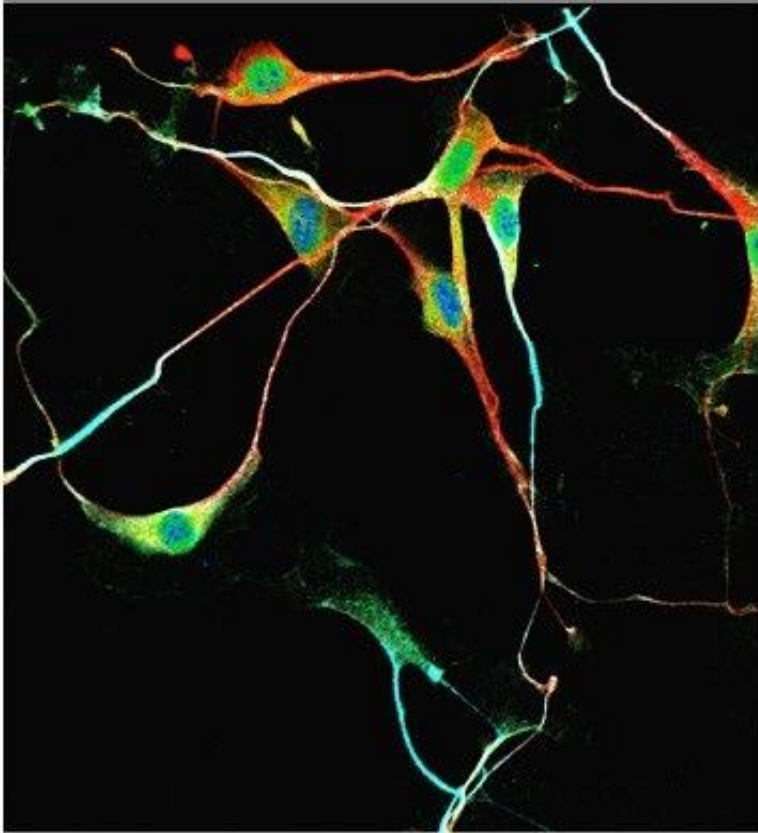


- Neural progenitors are detected
- In tumour tissues during the early phases of cancer development
  - Without infiltrating healthy tissues

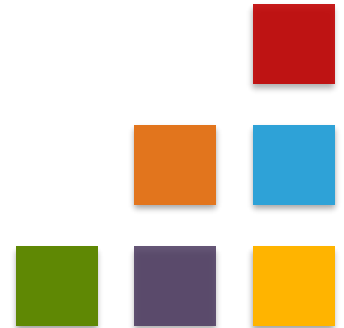




→ Ex vivo neuronal differentiation of *DCX*-eYFP+ cells isolated from olfactory bulbs (OB) or prostate tumours.



***DCX*-eYFP+ neural progenitors in prostate tumors can differentiate into adrenergic neurons ex vivo**

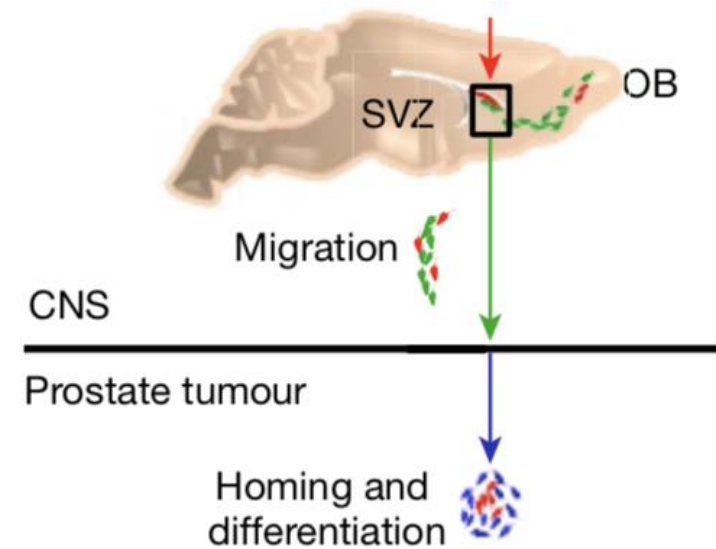


# Progenitors from the central nervous system drive neurogenesis in cancer

Philippe Mauffrey<sup>1</sup>, Nicolas Tchitchek<sup>2,7</sup>, Vilma Barroca<sup>1,7</sup>, Alexis Bemelmans<sup>3</sup>, Virginie Firlej<sup>4</sup>, Yves Allory<sup>4,5</sup>, Paul-Henri Roméo<sup>6</sup> & Claire Magnon<sup>1\*</sup>

## Messages from this article?

➔ Unique crosstalk between the central nervous system and prostate tumours,



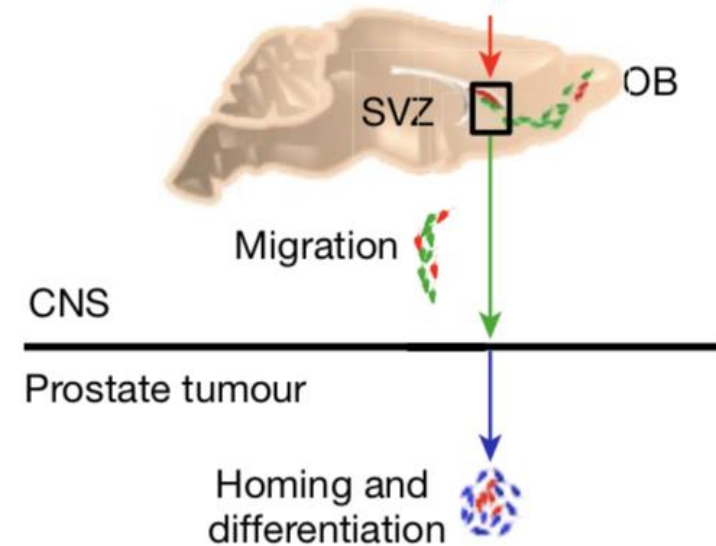
# Progenitors from the central nervous system drive neurogenesis in cancer

Philippe Mauffrey<sup>1</sup>, Nicolas Tchitchek<sup>2,7</sup>, Vilma Barroca<sup>1,7</sup>, Alexis Bemelmans<sup>3</sup>, Virginie Firlej<sup>4</sup>, Yves Allory<sup>4,5</sup>, Paul-Henri Roméo<sup>6</sup> & Claire Magnon<sup>1\*</sup>

## Discussion?

« **The tumour itself might deplete neurogenic niches in the brain by attracting neural progenitors to support its own development, and suggests that treatment-naive patients with cancer may also develop cognitive impairment** »

- What are the molecular mechanisms?



Tumor Biology and Immunology

## LIF Drives Neural Remodeling in Pancreatic Cancer and Offers a New Candidate Biomarker

Christian Bressy, Sophie Lac, Jérémy Nigri, Julie Leca, Julie Roques, Marie-Nöelle Lavaut, Véronique Secq, Fabienne Guillaumond, Thi-Thien Bui, Daniel Pietrasz, Samuel Granjeaud, Jean-Baptiste Bachet, Mehdi Ouaisi, Juan Iovanna, Sophie Vasseur, and Richard Tomasini

DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-15-2790 Published February 2018 [Check for updates](#)



- What are the molecular mechanisms?

## LIF Drives Neural Remodeling in Pancreatic Cancer and Offers a New Candidate Biomarker

Christian Bressy, Sophie Lac, Jérémy Nigri, Julie Leca, Julie Roques, Marie-Nöelle Lavaut, Véronique Secq, Fabienne Guillaumond, Thi-Thien Bui, Daniel Pietrasz, Samuel Granjeaud, Jean-Baptiste Bachet, Mehdi Ouaisi, Juan Iovanna, Sophie Vasseur, and Richard Tomasini

DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-15-2790 Published February 2018 [Check for updates](#)

### INVITED EDITORIAL

WILEY

## New challenges in psycho-oncology: Neural regulation of the cancer genome

Steven W. Cole

Departments of Medicine and Psychiatry & Biobehavioral Sciences, Jonsson Comprehensive Cancer Center and Norman Cousins Center, UCLA School of Medicine, Los Angeles, California

- What are the molecular mechanisms?





Merci de votre attention.



## MINI REVIEW

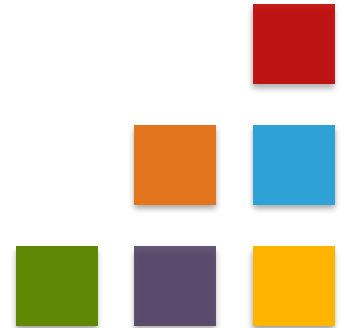


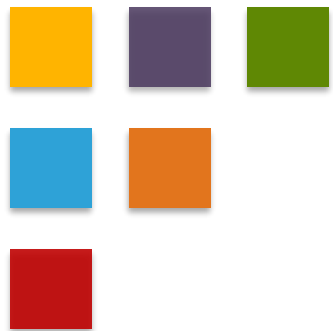
# Tumor Neurobiology and the War of Nerves in Cancer

Sam Faulkner<sup>1,2</sup>, Phillip Jobling<sup>1,2</sup>, Brayden March<sup>2,3</sup>, Chen Chen Jiang<sup>2,3</sup>, and Hubert Hondermarck<sup>1,2</sup>



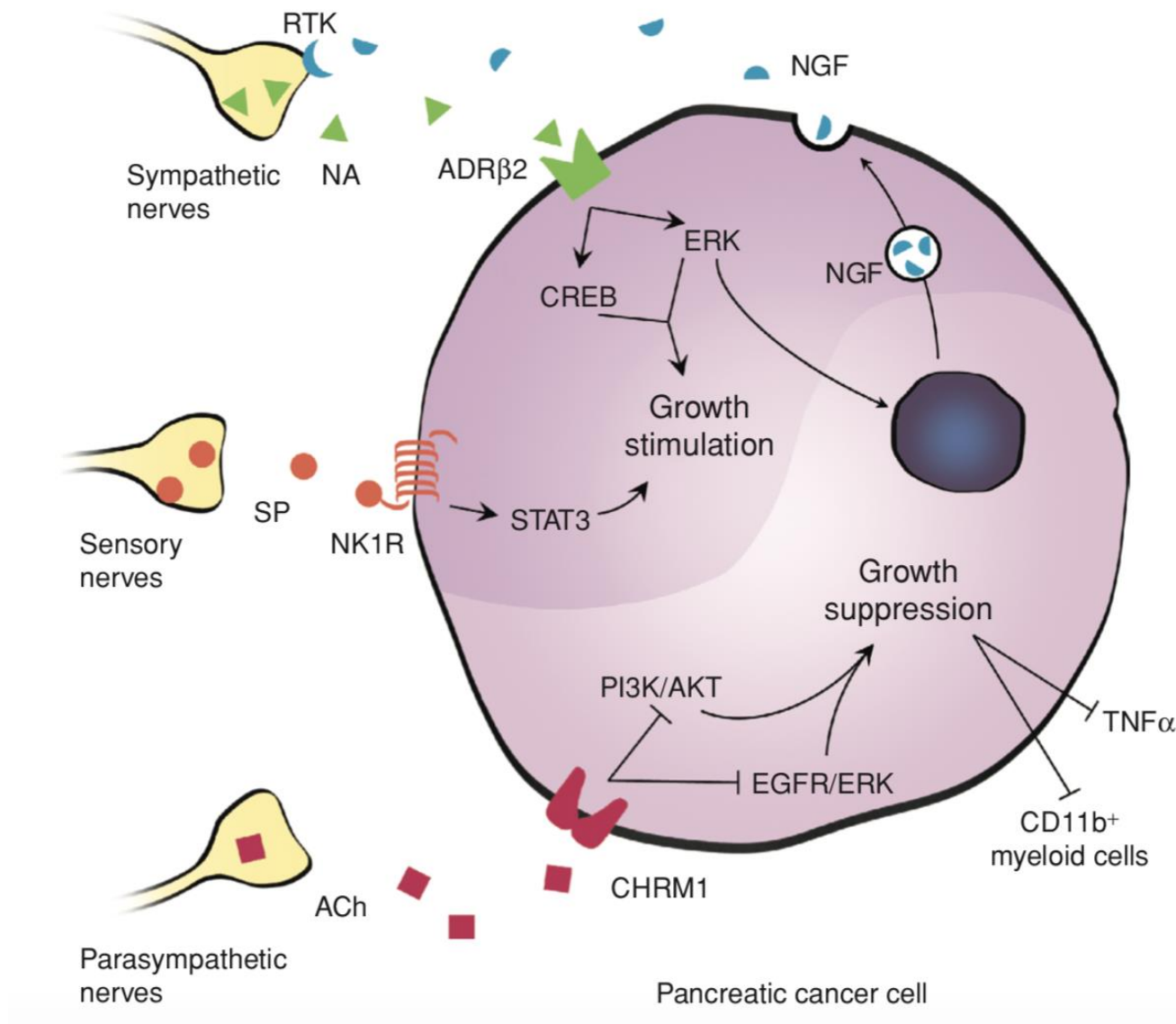
- What are the molecular mechanisms?





Merci de votre attention.



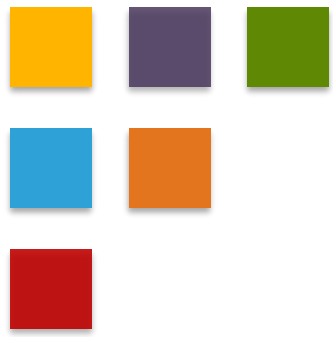






## Annexe: Paramètres cliniques recueillis

- **Socio-démographiques** : sexe, âge, antécédents, tabagisme, statut vivant-décédé
- **Cliniques** : performance status, poids, taille, symptômes
- **Psychologiques** : via des auto-questionnaires pour l'étude quantitative et des entretiens ou focus/groupes pour l'étude qualitative
- **Biologiques** : numération formule sanguine, bilirubine, albumine, Protéine C-réactive (CRP), lactate déshydrogénase (LDH), marqueurs tumoraux (CA19-9, ACE)
- **Tumoraux** : Stade, nombre et localisation des sites métastatiques
- **Thérapeutiques** : chimiothérapie (type, ligne, durée, cause d'arrêt, tolérance clinique selon CTCAE, réponse/stabilité ou progression tumorale), traitements associés (radiothérapie, chirurgie)



## Annexe: Questionnaires

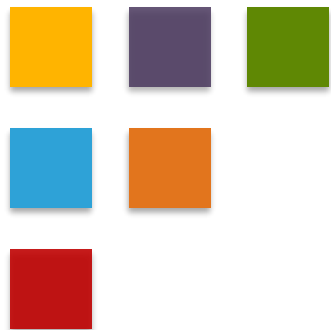
- **L'anxiété (STAI)**

- L'inventaire d'anxiété Etat-Trait (*State-Trait Anxiety Inventory* ou STAI) de Spielberger (1999) a été validé en français par Bruchon-Schweitzer (1993)
- Il permet, à travers 40 items et une échelle de réponse en 4 points, d'évaluer l'anxiété actuelle au moment de la passation (**l'anxiété-état**) et le tempérament anxieux habituel du sujet (**l'anxiété-trait**).

- **La dépression (BDI)**

- L'inventaire de dépression de Beck (BDI) a été développé par Beck, Rush, Shaw et Emery (1979) et validée en français par Bourque et Beaudette (1982).
- Il permet, à travers 21 items et une échelle de réponse en 4 points, de mesurer l'intensité de la symptomatologie dépressive.





## Annexe: Questionnaires

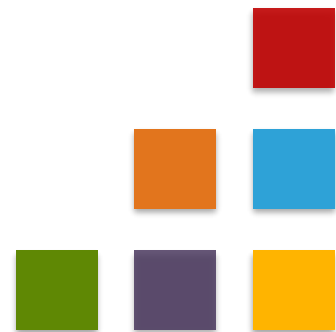
- **Les stratégies d'ajustement (Brief-COPE)**
- Le Brief COPE a été développé par Carver (1997) et validé en français.
- A travers **28 items** et une échelle de réponse en 4 points, il permet d'évaluer **14 stratégies d'ajustement** :
  - le coping actif
  - la planification
  - la recherche de soutien social instrumental
  - la recherche de soutien social émotionnel
  - l'expression des sentiments
  - le désengagement comportemental
  - la distraction
  - le blâme
  - la ré-interprétation positive
  - l'humour
  - le déni
  - l'acceptation
  - la religion
  - l'utilisation de substances.
  - **Ces stratégies peuvent être regroupées en 5 styles de coping : résolution de problèmes, recherche de soutien, évitement, distraction et restructuration cognitive positive**

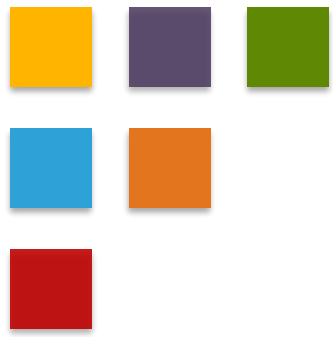




## Annexe: Questionnaires

- **Représentation de la maladie (Brief-IPQ)**
- Le Brief Illness Perception Questionnaire (Brief-IPQ) de Broadbent et al. (2006) permet d'évaluer les représentations cognitive et émotionnelle de la maladie à travers **9 items**.
- Les 8 premiers items concernent la représentation que les personnes ont de:
  - l'impact de la maladie sur leur vie (global et émotionnel)
  - la durée de la maladie
  - leur sentiment de contrôle sur la maladie (personnel et lié aux traitements)
  - la fréquence des symptômes
  - la compréhension de la maladie et dans quelle mesure ils se sentent concerné par la maladie.
  - Chaque item a une échelle de réponse numérique allant de 0 à 10. Le dernier item invite les participants à citer les trois raisons les plus importantes ayant provoqué la maladie d'après eux.

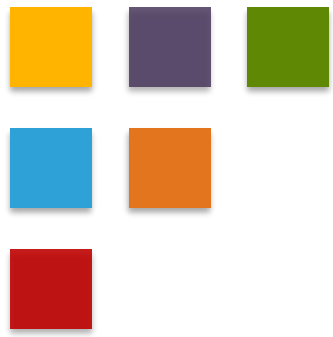




## Annexe: Questionnaires

- **Représentation de l'empathie du médecin**
- Le Consultation and Relational Empathy (CARE) de Mercer et al. (2004) permet d'évaluer la perception de l'empathie du médecin par le patient.
- Il est composé de **dix items** et propose aux patients d'évaluer, à travers une échelle de Likert en 5 points, l'attitude du professionnel de santé de "insuffisant" à "excellent".
- Ce questionnaire a été adapté en français et testé dans une étude préliminaire.





## Annexe: Questionnaires

- **Attachement patient-aidant (ECR pour le partenaire, RSQ – QEAA Susana et col- pour autre aidant si pas de partenaire) uniquement évalué à T1 car stable dans le temps**
- L'Experience of Close Relationships (ECR) de Brennan, Clark et Shaver, (1998) (Brennan, K.A., Clark, C.L., & Shaver, P.R. (1998) a été adapté et validé en français par Lafontaine et Lussier (2003).
- Cet auto-questionnaire investigate le style d'attachement inséculaire chez l'adulte, dans les relations de couple, à travers deux sous-échelles : le style inséculaire évitant (18 items) et inséculaire anxieux (18 items).
- A partir de ces deux scores peuvent être calculés 4 scores dimensionnels correspondant aux quatre styles d'attachement : **séculaire**, **inséculaire préoccupé** (évitement faible, anxiété élevée), **inséculaire craintif-évitant** (évitement et anxiété élevée) et **inséculaire détaché-évitant** (évitement élevé, anxiété faible).

